Paris 1971

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BICHAT-BEAUJON

Année 1971 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

Bernard COUDON

né le 9 Avril 1942 à CASABLANCA

Présentée et soutenue publiquement le 17 Mars 1971

UNE ENQUÊTE SUR LA VALEUR PRATIQUE DE CERTAINES EPREUVES BIOLOGIQUES APPLIQUÉES A L'ORIENTATION DU DIAGNOSTIC

A PROPOS DE 21 200 DOSSIERS

Président : Monsieur R. FAUVERT, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BICHAT-BEAUJON

Année 1971 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

Bernard COUDON

né le 9 Avril 1942 à CASABLANCA

Présentée et soutenue publiquement le 17 Mars 1971

UNE ENQUÊTE SUR LA VALEUR PRATIQUE DE CERTAINES EPREUVES BIOLOGIQUES APPLIQUÉES A L'ORIENTATION DU DIAGNOSTIC

A PROPOS DE 21 200 DOSSIERS

Président : Monsieur R. FAUVERT, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur René FAUVERT

Professeur de Biologie Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury de Thèse.

A notre Jury de Thèse

A Monsieur le Docteur Jacques BADIN

Maître de Recherche à l'I.N.S.E.R.M.,

qui nous a permis d'entreprendre ce travail et qui nous a guidé avec beaucoup de complaisance tout au long de sa réalisation.

A Monsieur le Docteur Arthur VERNES

Directeur Fondateur de l'Institut Prophylactique

A la mémoire de Monsieur Romain LAVIELLE

Ancien Président de la F.M.P. (17 / 10 / 1948 au 31 / 5 / 1964)
Ancien Vice Président de la Fédération Nationale de la Mutualité française

A Monsieur Jean AMIEL

Président de la F.M.P.
Vice Président de la Fédération Nationale de la Mutualité française,

qui a mis à notre disposition le service de mécanographie de la Mutualité ainsi que tous les documents concernant le C.E.F. de la Seine.

A Messieurs les Médecins du C.E.F. de la Seine,

qui ont constitué et mis sous forme
mécanographique tous les dossiers
sur lesquels porte cette thèse.

A MES PARENTS

A MA FEMME

INTRODUCTION

Un facteur qui contribue largement au déficit de la Sécurité Sociale est la multiplication continue des examens de Laboratoire utilisables par le clinicien.

D'excellentes épreuves biologiques sont sans cesse mises à sa disposition et celui-ci les demande d'autant plus volontiers qu'il sait que le prix de ces examens sera, en grande partie, remboursé au malade.

Il est actuellement rare de voir un malade bien examiné qui n'a pas pour 200 francs d'examens dits : "d'orientation diagnostique".

Dans cette thèse il est montré que ce n'est pas seulement l'automatisation complète de ces épreuves qui peut en abaisser le prix de revient, mais le choix délibéré du médecin de certains tests aux dépens des autres.

Mais si nous posons le principe que le médecin ne doit pas systématiquement tout demander lors de son investigation initiale, il faut encore savoir quelles épreuves sont les plus importantes, quelles sont celles qui indiquent l'organicité des troubles pour lesquels le malade vient consulter.

Le but de cette thèse est d'aider le médecin dans son choix.

Lors de l'ouverture du Centre d'Exploration Fonctionnelle de la Mutualité en 1955, le fondateur, le Président LAVIEILLE, envisageait de voir ce centre comme exclusivement destiné au diagnostic. Il demanda donc une collaboration majeure à deux hommes de laboratoire, le Professeur JAYLE, et son chef de laboratoire, le Dr. J. BADIN. Parmi les

innovations variées que ceux-ci proposèrent, l'introduction systématique de certaines réactions de précipitation sélective des protéines sériques dans le bilan d'orientation diagnostique; figureraient à la première place.

Raisonnant plus en médecins qu'en théoriciens, ils considérèrent en effet que si au point de vue purement scientifique ces tests ne sont pas très rigoureux, au point de vue médical ils ont une valeur pratique considérable en raison des différences presque toujours très franches entre les résultats numériques normaux et pathologiques

Le Dr. J. BADIN qui avait travaillé avec le Dr. A. VERNES, et avait appris avec lui les principes de la turbidimétrie, appliqua cette méthode aux tests. Elle simplifia les techniques tout en rendant les tests plus précis. Mrs JAYLE et BADIN décidèrent alors d'ajouter dans tout bilan d'un sujet chez qui pouvait être suspecté une maladie organique, cinq réactions nouvelles :

- les tests de Kunkel au zinc et de la Hueiga Popper, explorant les immunoprotéines,
- les tests de Kunkel au phenol et de Burstein au sulfate de dextrane, explorant les lipoprotéines ,
- et enfin le test de Martin et Badin au cetavlon, donnant le reflet global des séromucoïdes.

Ces épreuves s'ajoutaient aux examens classiques du bilan d'orientation sans en doubler aucun. Ce bilan comprenait le dosage de l'urée, du cholestérol, de la glycémie, la cytologie sanguine, la sédimentation globulaire et l'haptoglobine.

Le choix de Mrs JAYLE et BADIN, n'avait pas seulement été dicté par la valeur clinique des tests éprouvés dans plusieurs hopitaux, mais aussi par leurs prix de revient extrêmement bas. En effet le prix global des réactifs, permettant pour chacun de faire plus d'une centaine de réactions, ne dépassait pas 100 francs. L'appareillage est par ailleurs des plus restreint : il n'est nécessaire d'avoir qu'un photomètre étudié pour la turbidimétrie, tel que celui de VERNES-BRICQ et CONSTANT, un PH mètre et un résistivimètre. A ceci ne s'ajoutent que des tubes à hémolyses en plastique, jetés après usage, et des pipettes. Une seule

laborantine peut faire facilement plus de cent tests par jour et ce chiffre peut être triplé par l'emploi d'un auto-analyseur, depuis l'adaptation à l'automation de ces tests par Mrs BADIN et MARTIN. (11).

Dès l'ouverture du Centre d'Exploration Fonctionnelle, la Fédération Mutualiste mit à la disposition des médecins, son service mécanographique. Plus de 30.000 observations furent codées, non seulement pour les tests d'orientation diagnostique, mais aussi pour le bilan clinique et radiologique ainsi que pour tous les examens de laboratoire effectués au C.E.F.

Mais dès le début du fonctionnement de cette importante organisation d'étude, il apparut des failles dans l'édifice qui allaient rendre son utilisation problématique.

1) La Sécurité Sociale qui payait les examens d'orientation, refusa de les voir systématiquement appliqués à tous les consultants du C.E.F.

2) Le Syndicat des Biologistes s'opposa à ce que les bilans d'orientation soient tarifés globalement, chaque acte de laboratoire devant être compté séparèment.

Sur le plan scientifique, ces décisions étaient particulièrement fâcheuses, en raison de la qualité de l'équipe de 50 médecins du C.E.F., et des conditions de travail très exceptionnelles que la Mutualité mettait à leur disposition. Hélas, aucun travail fait selon les principes habituels de la statistique n'était plus possible, car le hasard n'était plus respecté. Les examens biologiques d'orientation étaient d'une part soumis au choix du médecin et, d'autre part manquaient les données des tests dans une population où manifestement elles étaient pratiquement inutiles.

Mr BADIN, alors Directeur du laboratoire du Centre, avait cependant fait continuer le codage des examens, pensant que même si les critères statistiques habituels ne pouvaient être utilisés, quelque chose d'utile pourrait être tiré de cet énorme matériel, triable à volonté par l'ordinateur.

La présente thèse est la première utilisant cet important matériel. Elle fait le point des données pratiques obtenues dans l'application de 13 tests d'orientation biologique.

Réflections sur le matériel clinique étudié

Le problème que nous avons tenté de résoudre était de savoir quels sont les tests les plus utiles à l'orientation diagnostique dans la pathologie courante du parisien.

Théoriquement le problème paraissait simple; il suffisait de classer les sujets d'après leurs maladies et de comparer les résultats obtenus à un groupe témoin de sujets normaux.

Pratiquement ce fut tout autre chose ! non seulement l'interdit de la Sécurité Sociale élimina la constitution d'un groupe témoin de référence, mais encore on s'aperçut rapidement qu'il était rare qu'un malade n'ait qu'une seule maladie. La moyenne se situa entre 1,4 et 1,6 diagnostics par sujet.

Enfin, choisis par les médecins, les tests d'orientation avaient beaucoup plus de chance d'être trouvés positifs que s'ils avaient été systématiquement effectués. Ceci explique d'une part la fréquence extraordinaire de certains tests anormaux chez les consultants du C.E.F., et d'autre part le petit nombre d'autres tests demandés seulement dans les cas où ils étaient attendus comme anormaux.

Avant de commencer notre étude, nous devons dire un mot sur ce personnage qu'est le consultant des services de la Mutualité qu'on ne peut surement pas considérer comme représentatif du parisien moyen.

Par le seul fait qu'il cotise à la Mutualité, le consultant du C.E.F. se classe parmi les gens prévoyants, soucieux de leur santé, en général peu aventureux et peu ambitieux. Dans cette population où les "globetrotters" sont rares, la syphilis n'existe en général qu'à l'état de souvenir de jeunesse, rapidement soignée et guérie. Les gros

traumatismes ne sont pas fréquents dans ses antécédents.

Ce sujet, qui souvent est un retraité de la soixantaine ou de la cinquantaine, a une pathologie surtout centrée d'une part sur l'obésité et ses complications : diabète, athérome, et d'autre part sur l'arthrose souvent liée au passé professionnel.

PLAN DE L'INVESTIGATION

Dans une première partie nous décrirons rapidement les techniques des épreuves utilisées, puis nous donnerons des détails relatifs au matériel clinique étudié : répartition en fonction de l'age, du sexe et des spécialités.

Enfin nous parlerons de l'INDICE DE VALEUR CLINIQUE de chaque test. Il s'agit d'un artifice original qui nous a permis de savoir dans quelles maladies les tests ont le plus de chance d'être anormaux et quelle est leur utilité pour l'orientation du diagnostic vers une maladie donnée.

Le principe de l'INDICE est le suivant : nous posons d'abord que chaque malade a plusieurs diagnostics. Il s'agit alors de savoir, si un test est anormal, à quelle maladie il se rattache.

Nous posons ensuite le fait qu'un malade figure sous deux rubriques : l'une correspondant à une maladie A où le test est normal, l'autre correspondant à une maladie B où le test est perturbé. Nous postulons, après l'avoir vérifié statistiquement, que du seul fait que A ne modifie pas le test, c'est moins de 50 % des sujets avec la maladie A qui auront le test anormal. Au contraire dans le cas de la maladie B, qui perturbe le test dans la majorité des cas, il y aura plus de 50 % de tests anormaux chez les sujets ayant cette maladie B.

Pour calculer cet indice nous apparions deux groupes, égaux en nombre de malades, l'un à test perturbé, l'autre à test normal, choisis au hasard par l'ordinateur et, nous classons ces malades par diagnostic.

Pour chaque diagnostic, nous dénombrons les sujets ayant le

test normal et ceux ayant le test pertrubé. Le rapport de ces deux fréquences définit la valeur clinique du test en tant que témoin d'une maladie donnée.

Exemple : le test au cétavlon dans l'artérite.

Parmi les sujets au test au cétavlon normal, nous trouvons 31 diagnostics d'artérite.
Dans le groupe numériquement semblable, mais à test au cétavlon perturbé, nous trouvons 48 diagnostics d'artérite.
Le rapport $\frac{48}{31} = 1,5$ définit l'INDICE DE VALEUR CLINIQUE du test au cétavlon pour l'artérite.

Pour une maladie donnée, un INDICE inférieur à 1 a été considéré comme indiquant que le test ne peut pas servir au diagnostic. Un INDICE de 1,2 est déjà considéré comme positif.

l'INDICE n'est utilisable que s'il a été établi sur un nombre de malades suffisamment grand. Un INDICE établi sur moins de 20 cas, parait n'être guère significatif.

Cette clause a limité le champ de nos investigations car un grand nombre de maladies, où notre échantillonnage se trouvait être inférieur à 20, a du être écarté de nos résultats.

QUELQUES DONNEES GENERALES SUR LE MATERIEL

L'étude porte sur 21.209 dossiers, répertoriés par l'ordinateur de la Fédération Mutualiste Parisienne. Cette population, dont l'age est compris entre 0 et 92 ans, comporte 10.152 hommes et 11.057 femmes.

Nous avons représenté sur le graphique n°1 leur répartition par sexe en fonction de l'age (par tranche de 5 années). On remarquera d'une part la très grande similitude des deux courbes, avec comme seule différence appréciable, la légère supériorité numérique des consultants de sexe féminin entre 15 et 45 ans, et d'autre part, pour les deux sexes, le premier "pic" entre 35 et 40 ans et le deuxième "pic" représentant le maximum de fréquence de consultants entre 55 et 60 ans.

La répartition générale de la pathologie représentée sur le graphique n°2, donne un idée assez précise de la personnalité du consultant mutualiste parisien. Sa pathologie tourne autour de l'obésité et de ses complications, et de l'arthrose.

On remarquera dans ce tableau que 17,73 % des diagnostics ne sont pas exprimés individuellement. Dans ce chiffre relativement important il faut compter en plus des diagnostics vagues (asthénie, neurotonie), un assez grand nombre de cas dont le bilan n'a rien révélé de pathologique et qui ont été repertoriés comme "examen de contrôle". Ces dossiers classés dans la rubrique "autres" n'ont pas été dissociés de ceux dont le diagnostic était vague.

Il faut insister aussi sur le fait que les sujets examinés étaient des malades ambulatoires et que par conséquent l'on ne trouvera ici que très peu de formes aigues de la pathologie.

Dans le tableau n°1, nous avons rapporté pour chaque test, le nombre d'examens effectués et le pourcentage de résultats anormaux. Nous les avons classés par ordre de pourcentage décroissant. On remarquera l'importance numérique des différentes séries.

A ceci nous ajoutons à titre indicatif, les résultats des tests de détection de la syphilis (B.W. et Nelson). Sur les 21.209 consultants ces examens n'ont pas été jugés utiles 17.421 fois.

Le B.W. a été demandé pour 3.627 personnes et n'a été trouvé positif que 61 fois.

Le test de Nelson a été demandé 115 fois et n'a été positif que chez 32 sujets.

Si on rapporte ces résultats au nombre total des consultants (y compris ceux chez qui cette réaction n'a pas été jugée utile), on obtient 0,28 % de B.W. positif. Ce chiffre très bas confirme que l'échantillonnage vu à la Mutualité n'est pas entièrement représentatif des Parisiens.

FIGURE N° 1 Répartition des consultants par sexe, en fonction de l'age.

En ordonnée : le nombre de sujets, exprimé en logarythmes.
En abscisse : l'age.

Femmes
hommes

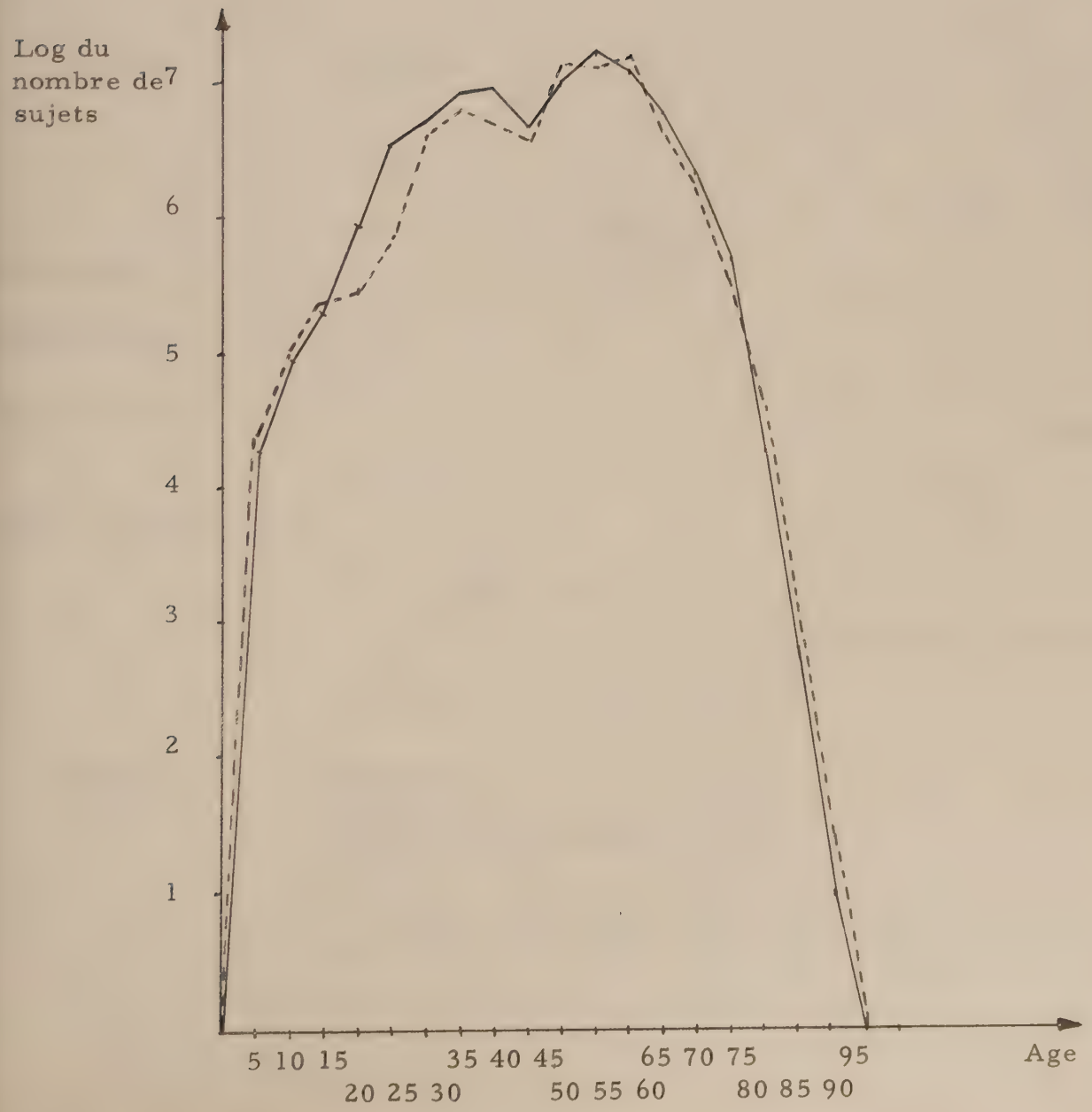
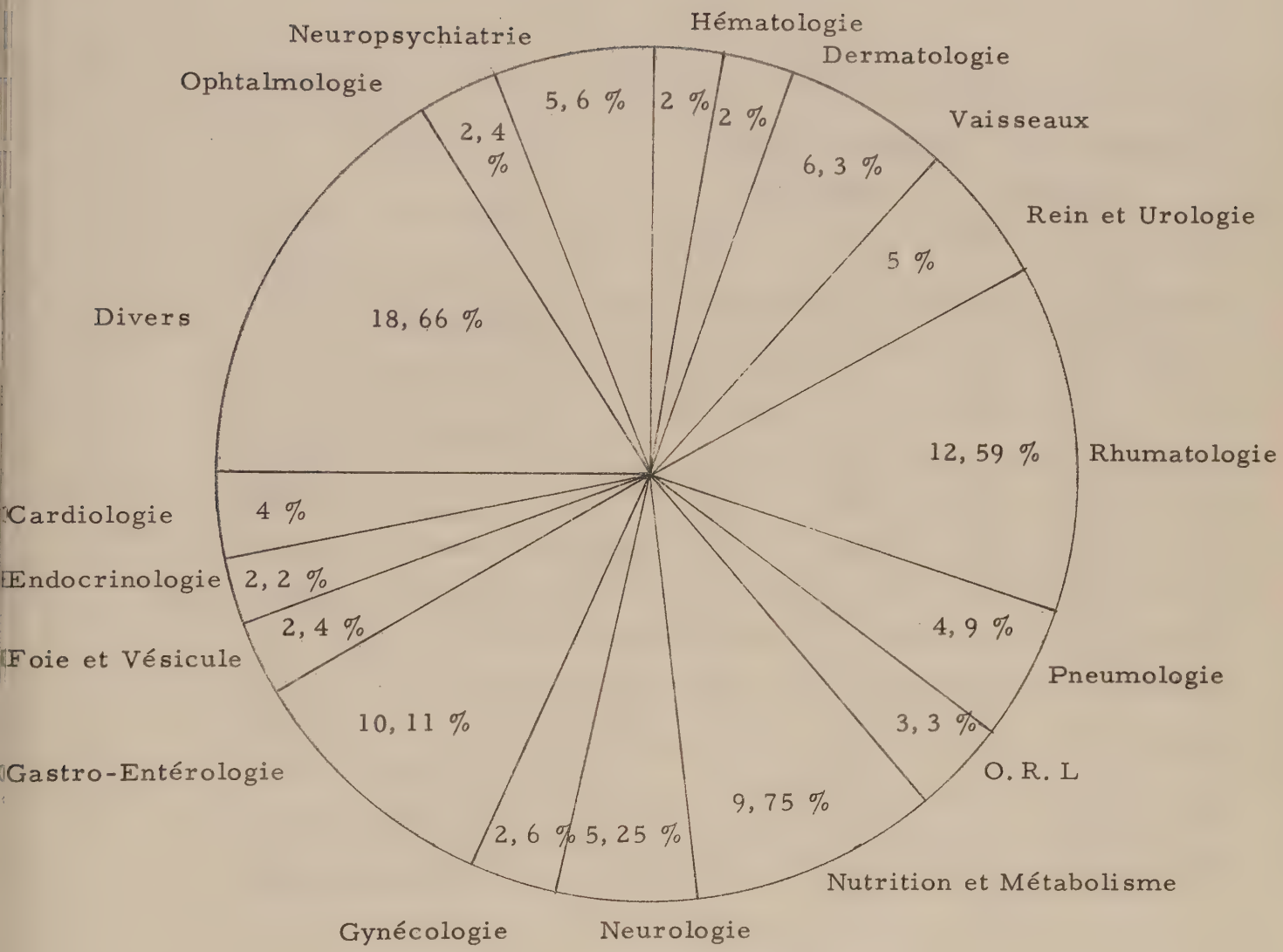


FIGURE N° 2 : Répartition générale de la pathologie du matériel étudié.



DIVERS

Pédiatrie. . . . . 0, 07 %
Collagénose. . . . . 0, 16 %
Maladies infectieuses. . 0, 70 %
Autres. . . . . 17, 73 %

(asthénie, neurotonie, inversion d'organes, examen de controle etc. . . . .).

Tableau n° 1 : Nombre de tests effectués et pourcentage de résultats anormaux.

	Nbr. d'examens effectués	% de résultats anormaux
Test au Cetavlon	11.089	31,4 %
Indice d'Haptoglobine	7.456	30,4 %
Réaction de Burstein	3.223	21 %
Vitesse de sédimentation	16.628	18,5 %
Glycémie	5.821	12,7 %
Réaction de Kunkel au phénol	10.888	10,5 %
Numération des hématies	15.045	5,1 %
Urée sanguine	12.327	4,9 %
Réaction de Kunkel au zinc	11.293	4,7 %
Test de Popper La Huerga	11.183	4,5 %
Numération des leucocytes	15.038	4,3 %
Cholestérolémie	3.752	3,5 %

TECHNIQUES DES DIFFERENTS EXAMENS ETUDIES

I - TEST AU CETAVLON DE MARTIN ET BADIN (1)

Matériel

Photomètre de VERNES-BRICQ-CONSTANT ou appareil capable de mesurer les turbidités et étalonable en degrés Vernes.

Réactifs

a) - Solution de Cétavlon à 1 % à PH 4.

Pour préparer cette solution, il faut toujours utiliser la solution acétono-alcoolique de Cétavlon du commerce (solution à 20 % de densité 0,945). L'emploi du Cétavlon en poudre est à éviter car la solution du détergent n'acquiert ses propriétés définitives qu'après plusieurs jours, ou semaines, de repos.

Le PH sera toujours ajusté à 4 avec HCL N/10, il faut environ 0,45 ml % d'acide. Le contrôle doit être fait exclusivement avec un PH-mètre. Conservation plusieurs mois en flacon de plastique.

b) - Glycérine pure.

c) - Solution NaCL 3M (17,4 %)

Technique

Vérifier la clarté du serum. S'il est trouble, le porter 5 minutes à 37° C. Si le serum reste turbide, il faut alors faire un témoin dont on retranchera la densité optique au dosage. (Témoin : 0,2 ml de serum + 3 ml d'eau physiologique).

Si le serum est franchement opaque "comme du lait", il vaut mieux renoncer à faire le test.

a) - La température optima du réactif est voisine de + 15° C.

Dans un tube à hémolyse, à 3 ml de réactif, on ajoute 0,2 ml de serum. On mélange par retournement.

Deux minutes plus tard, on ajoute 0,5 ml de glycérine, on agite vigoureusement jusqu'à disparition des stries, puis on laisse reposer 30 minutes à température ordinaire. On lit alors la turbidité au photomètre de VERNES, cellule au caesium, écran rouge foncé. Le résultat est exprimé en unités turbidimétriques.

b) - Si l'on n'a pas de photomètre de VERNES, on peut étalonner un phototurbidimètre avec l'échelle de SHANK et HOAGLAND, modifiée par J. MARTIN :

une solution de CL_2 Ba 2 H_2O à 5 % contenant 2,5 % de polyvinyl pyrrolidone (Subtosan) est mélangée en proportions variables avec de l'acide sulfurique N/100. Selon les proportions relatives, la turbidité obtenue correspond aux degrés Vernes comme suit :

Sol. de Ba CL_2 (ml)	5	4,7	4,3	3,7	3
SO_4 H_2 N/100 (ml)	0	0,3	0,7	1,3	2
Degrés Vernes	0	22	52	94	140

Tous les photomètres ne permettent pas de faire de la turbidimétrie en degrés Vernes. L'étalonnage des appareils a fait l'objet d'un travail approfondi de MANET et CoLL. auquel nous renvoyons le lecteur. (2)

c) - Détection des réactions positives ne correspondant pas à une élèvation des séromucoïdes.

Lorsque la lecture est faite, on ajoute dans la cuvette du colorimètre 0,1 ml de la sol. chlorurée sodique 3M. On refait une lecture 10 minutes après. La turbidité disparait presque totalement si le précipité est spécifique; elle persiste s'il s'agit de lipoprotéines. Ce procédé ne permet toutefois pas de différencier un précipité de

globulines myélomateuses γ A des séromucoïdes (3).

d) - Sur une série de serums normaux, le test au Cetavlon doit donner des chiffres se situant entre 0 et 20 unités Vernes, avec une moyenne et un écart type de 10 $\pm$ 10.

II - REACTION DE LA HUERGA POPPER (4)

C'est une méthode d'estimation turbidimétrique de globulines gamma, particulièrement influencée par la gamma A globuline.

Réactifs

Sulfate d'ammoniaque neutre R.P. séché ..... 189 gr
Chlorure de sodium ..... 29,3 gr
Eau distillée ..... Q.S.P. 1.000 ml
Ajuster exactement à PH 5,5 avec une solution de soude diluée.

Technique

A 5 ml de réactif ajouter 0,1 ml de serum. Mélanger par retournement et laisser reposer 5 minutes à 20-22° C, lire au photo-turbidimètre (Vernes) avec l'écran rouge.

Normalement la densité optique ne dépasse pas 20°. Dans les cirrhoses du foie, elle atteint 40 ou 50, dans le lupus erythémateux, elle dépasse 100 à 150.

III - REACTION DE BURSTEIN MODIFIEE (5)

C'est une méthode d'estimation de la lipoprotéine sérique.

Réactifs

Sulfate de dextrane sec ..... 100 mg
Sol. molaire de Chlorure de magnésium ..... 12,5 ml
Véronal ..... 525 mg
Véronal sodique ..... 175 mg
Eau distillée ..... Q.S.P. 500 ml
Ajuster à PH 7,2

Technique

A 3 ml de réactif on ajoute 0,05 ml de serum. On agite, on attend 15 à 20 minutes et on lit la turbidité au photomètre de VERNES.

Le chiffre normal se situe entre 20 et 40 unités Vernes. Il est remarquablement constant chez un individu à jeun, en bonne santé. En pathologie le test peut varier jusqu'à 290 unités Vernes.

Iv - REACTION DE KUNKEL AU ZINC (6)

C'est une méthode d'estimation des globulines gamma.

Réactifs

Véronal ..... 0,280 g
Véronal sodique ..... 0,210 g
SO_4 Zn, 7 H_2 O R.P. ..... 24 mg
Eau distillée ..... Q.S.P. 1.000ml
Ajuster à PH 7,6 au rouge phénol avec HCL N/10 ou NaOH N/10.

Technique

A 3 ml de réactif, on ajoute 0,05 ml de serum. On mélange par retournement du tube, on laisse 30 minutes à température du laboratoire et on lit la turbidité au photomètre de VERNES.

Les valeurs normales vont de 6 à 40 unités Vernes.

V - REACTION DE KUNKEL AU PHENOL (7)

C'est une méthode d'estimation de la β lipoprotéine.

Réactifs

Phénol fondu ..... 1 gr
NaCL ..... 12 gr
Eau distillée ..... Q.S.P. 1.00 ml

Technique

A 1,8 ml de cette solution on ajoute 0,1 ml de serum. On mélange et on lit au bout de 30 minutes au photomètre de VERNES avec l'écran rouge.

Si le serum est initialement trouble ou coloré, il faut faire un témoin :

Serum .....0,1 ml
Eau physio .....1,8 ml.

Les valeurs normales se situent entre 20 et 40 unités Vernes. Les chiffres pathologiques peuvent dépasser 300 unités.

La signification biochimique de ces réactions de floculation des protéines sériques a fait l'objet d'une étude approfondie à laquelle nous renvoyons le lecteur. (8 et 9)

Pour les autres examens biologiques étudiés dans cette thèse, nous citerons seulement les méthodes utilisées, sans développer les techniques.

INDICE D'HAPTOGLOBINE

Méthode de Mr JAYLE. (Faculté de Médecine de Paris)

CHOLESTEROLEMIE

Méthode à l'acide paratoluène sulfonique (10)

UREE SANGUINE

Détermination enzymatique par la méthode à l'uréase de la Société BOEHRINGER.

GLYCEMIE

Méthode au ferricianure.

NUMERATION GLOBULAIRE

Elles ont été faites au microscope avec une cellule de THOMA.

TEST AU CETAVLON

I - Quelques données sur le matériel étudié

Ce test a été pratiqué chez 11.089 personnes et trouvé anormal chez 3.485 sujets, soit 31,4 % des cas. Chez ces 3.485 sujets nous avons dénombré 5.012 diagnostics, ce qui représente 1,43 diagnostics par malade.

Il est intéressant de voir d'une part à quelles spécialités ces diagnostics se rattachent et, d'autre part à quelles maladies, dans chaque spécialité, ils correspondent.

Cette investigation montre (tableau 1) que la proportion des consultants est particulièrement grande dans trois spécialités : rhumatologie, gastro-enterologie et maladies de la nutrition et du métabolisme.

Ce fait qui se retrouve à peu près pour tous les tests étudiés est principalement le reflet de la distribution de la pathologie chez les consultants du C.E.F.. Mais il faut ici, en plus, tenir compte non seulement de la fréquence des tests au cétavlon positifs dans certaines spécialités (par exemple la rhumatologie et la gastro-enterologie), mais aussi de la fréquence de la demande des spécialités.

Le tableau n°2 montre la distribution des principaux diagnostics. On notera la fréquence de l'arthrose, de l'obésité, de l'hypertension artérielle, du diabète, de l'insuffisance coronarienne et des broncho-pneumopathies chroniques. On remarquera aussi que les cinq principaux types de cancers retenus pour leur fréquence, représentent à eux seuls 1,89 % des diagnostics, alors que la pathologie

cancéreuse, se répartissant dans les divers spécialités, représente au total 3,2 % de l'ensemble des diagnostics.

II - Le test au Cétavlon et ses variations quantitatives

a) - Distribution générale des niveaux du test au cétavlon.

La limite maximale supérieure ayant été fixée à 20 unités, nous constatons que chez 11.089 sujets près d'un malade sur trois consultants a un test anormal (31,2 %) ce qui indique l'organicité de leur maladie (Fig. 1), et prouve que la pathologie n'est pas aussi fréquemment "fonctionnelle et psychosomatique" que certains tendent à le faire croire actuellement.

III - Appréciation de la valeur clinique du test au cetavlon selon les modalités choisies

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,43 dans ce lot), nous avons considéré nécessaire (p.6) d'apparier cet échantillon de 3.485 sujets à test au cetavlon positif avec un autre lot de 3.485 sujets, choisis au hasard par l'ordinateur, parmi les consultants qui avaient un test au cetavlon normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

Comme nous l'avons proposé, cet appariement de deux lots semblables, l'un à test positif, l'autre à test négatif, donne la possibilité de déterminer statistiquement, pour un patient répertorié ayant plusieurs diagnostics, quelle maladie a le plus de chance d'être directement la cause de l'anomalie biologique étudiée.

Nous avons ainsi été conduits à calculer l'INDICE DE VALEUR CLINIQUE du test au cétavlon, tel qu'il a été défini précédemment.

Les résultats obtenus sont consignés dans un tableau (N°3) comportant d'abord le nombre total de sujets répertoriés ayant la maladie étudiée et un test au cetavlon (positif ou négatif), ensuite l'INDICE DE VALEUR CLINIQUE du test pour la maldie en cause.

Ce tableau met en évidence un INDICE DE VALEUR CLINIQUE élevé en cancérologie, hépatologie, rhumatologie, phtisiologie et cardiologie, ce qui confirme bien que ce test reflète la présence et l'évolutivité d'un foyer inflamatoire. On remarque de plus la présence d'un test au cetavlon positif dans les maladies classées sous la rubrique "troubles isolés des-lipides". Mais comme il l'a été montré, il s'agit ici d'une fausse réaction due aux lipides et sans relation avec les seromucoïdes de l'inflamation. (Réf. Thèse de MARTIN)

IV - Fréquence de divers diagnostics selon le niveau du test au Cetavlon

Nous avons étudié sur un même graphique (Fig. 3) la répartition du test au cetavlon dans les gastrites, les cancers digestifs, les rhumatismes infectieux, l'artérite, l'insuffisance coronarienne et les infections pulmonaires.

Quelques faits particuliers sont à signaler : on remarque par exemple le grand nombre de tests normaux dans l'insuffisance coronarienne, contrairement à celui trouvé dans l'artérite. De plus, ce graphique montre l'augmentation de la fréquence des niveaux très élevés du test. Comme nous l'avons dit ce fait correspond à la pathologie aigue. De cette fréquence on peut s'étonner chez des malades ambulatoires.

V - Test au Cetavlon dans les tumeurs malignes

Un des diagnostics les plus importants en France est certainement celui des tumeurs malignes au début. Le test au cetavlon,

dans ce but, parait très utile. C'est ce que montre le tableau n° 4 qui donne les résultats du test chez 144 malades cancéreux diagnostiqués au C.E.F.. Chez des malades vus précocèment, alors qu'il n'existait aucune suspicion de cancer avant leur consultation, le test au cetavlon a été trouvé anormal trois fois sur quatre (dans 77,7 % des cas).

Tableau n° 1 : Répartition (%) par spécialité des diagnostics répertoriés.

Cardiologie	4,34 %
Endocrinologie	1,9 %
Foie et Vésicule	3,7 %
Gastro-Entérologie	10,36 %
Gynécologie	2,38 %
Neurologie	4,32 %
Nutrition et Métabolisme	10,28 %
O.R.L.	3,92 %
Pneumologie	6,76 %
Rhumatologie	14,82 %
Rein et Urologie	5,48 %
Vaisseaux	5,78 %
Dermatologie	2 %
Maladies Infectieuses	0,84 %
Collagénoses	0,22 %
Neuro Psychiatrie	5,40 %
Hématologie	2 %
Ophtalmologie	2,5 %
Divers	15 %
	100 %

On remarque l'importance de la rhumatologie, de la gastro-entérologie et des maladies de la nutrition et du métabolisme. Ce fait correspond d'une part à la distribution des malades dans les consultations et d'autre part à la fréquence particulière avec laquelle ce test a été demandé par certains spécialistes.

Tableau n° 2 : Répartition (%) des principaux diagnostics répertoriés.

CARDIOLOGIE		**GASTRO-ENTEROLOGIE**	
Insuffisance coronarienne	2,6 %	Gastrite	2 %
Troubles du rythme	1,1 %	Ulcus duodénal	1,5 %
Insuffisance cardiaque	0,3 %	Ulcus gastrique	1,2 %
		Cancer gastrique	0,5 %
FOIE et VESICULE		**GYNECOLOGIE**	
Lithiase biliaire	2 %	Infection utéro-annexielle ...	0,4 %
Cirrhose hépatique	1,1 %	Tumeur maligne utéro-annex. ..	0,31 %
Stéatose hépatique	0,5 %	Cancer du sein	0,48 %
Cancer secondaire du foie	0,1 %		
RHUMATOLOGIE		**NUTRITION et METABOLISME**	
Arthrose	10,2 %	Obésité	6,8 %
Lombalgie sciatique	1,5 %	Diabète	3,8 %
P.C.E.	1,2 %	Goutte	0,4 %
Spondylarthrite	0,6 %	Prédiabète	1,7 %
Tuberculose ostéo articulaire.	0,4 %	Trouble isolé des lipides	0,2 %
VAISSEAUX		**PNEUMOLOGIE**	
Hypertension essentielle	4,2 %	Broncho-Pneumopathie chron. ..	2,6 %
Artérite	1,3 %	Asthme	1,5 %
Artériosclérose	0,5 %	Tuberculose Chron. évolut. ...	1,3 %
		Cancer broncho-pulmonaire	0,5 %

On remarque que les diagnostics les plus fréquents sont, par ordre décroissant : 1'arthrose, 1'obésité, 1'hypertension artérielle, le diabète, 1'insuffisance coronarienne et les broncho-pneumopathies chroniques.

On remarque aussi que les cinq diagnostics de cancers retenus dans le trableau, représentent à eux seuls 1,89 % de l'ensemble (total des cancers: 3,2 %).

FIGURE N° 1 Répartition du test au Cétavlon.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : niveau du test en unités Vernes.
La flèche indique la limite normale supérieure du test.

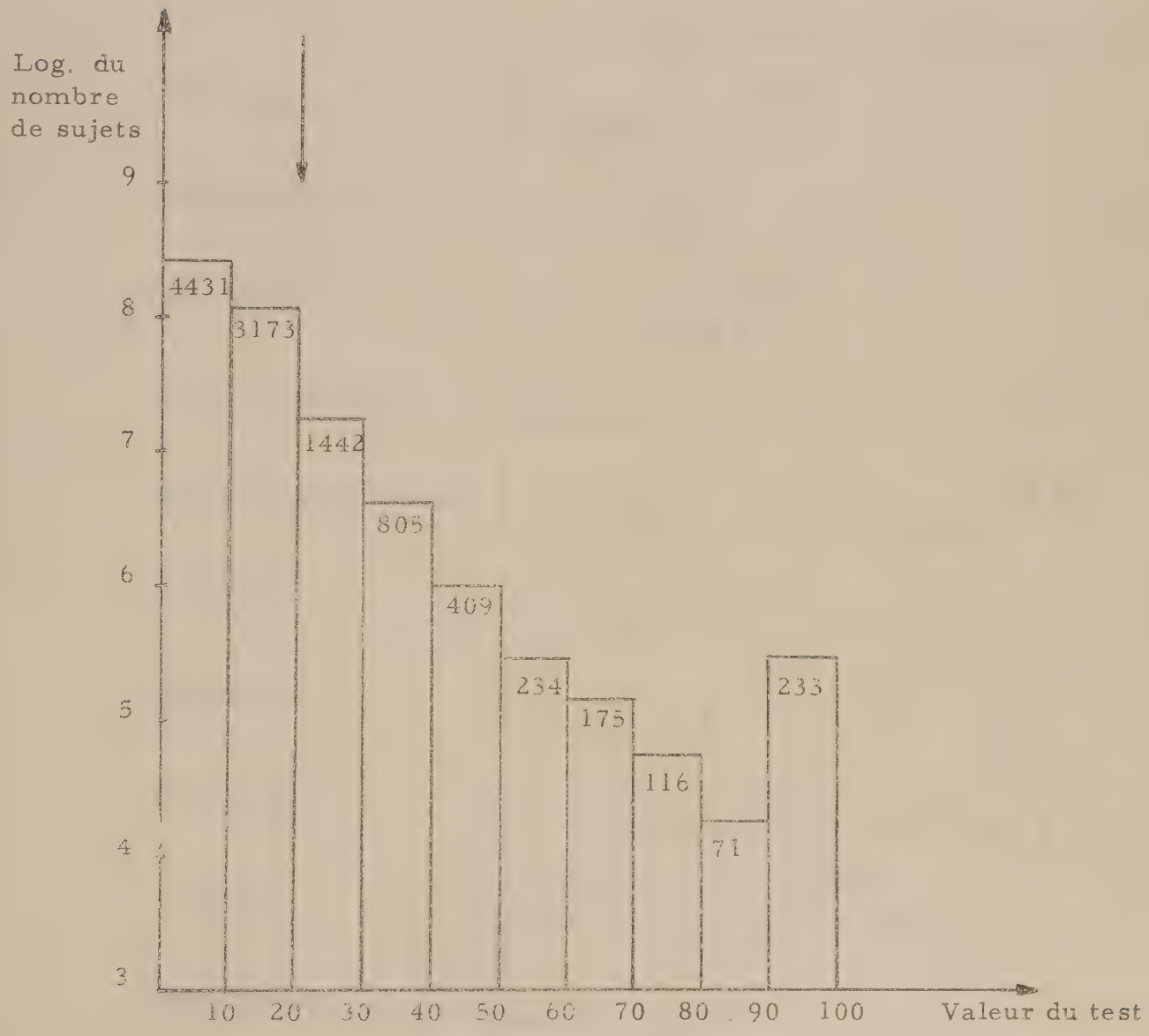


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à réaction au Cetavlon normale et anormale par spécialité.
- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un test au Cetavlon anormal.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un test au Cetavlon normal.

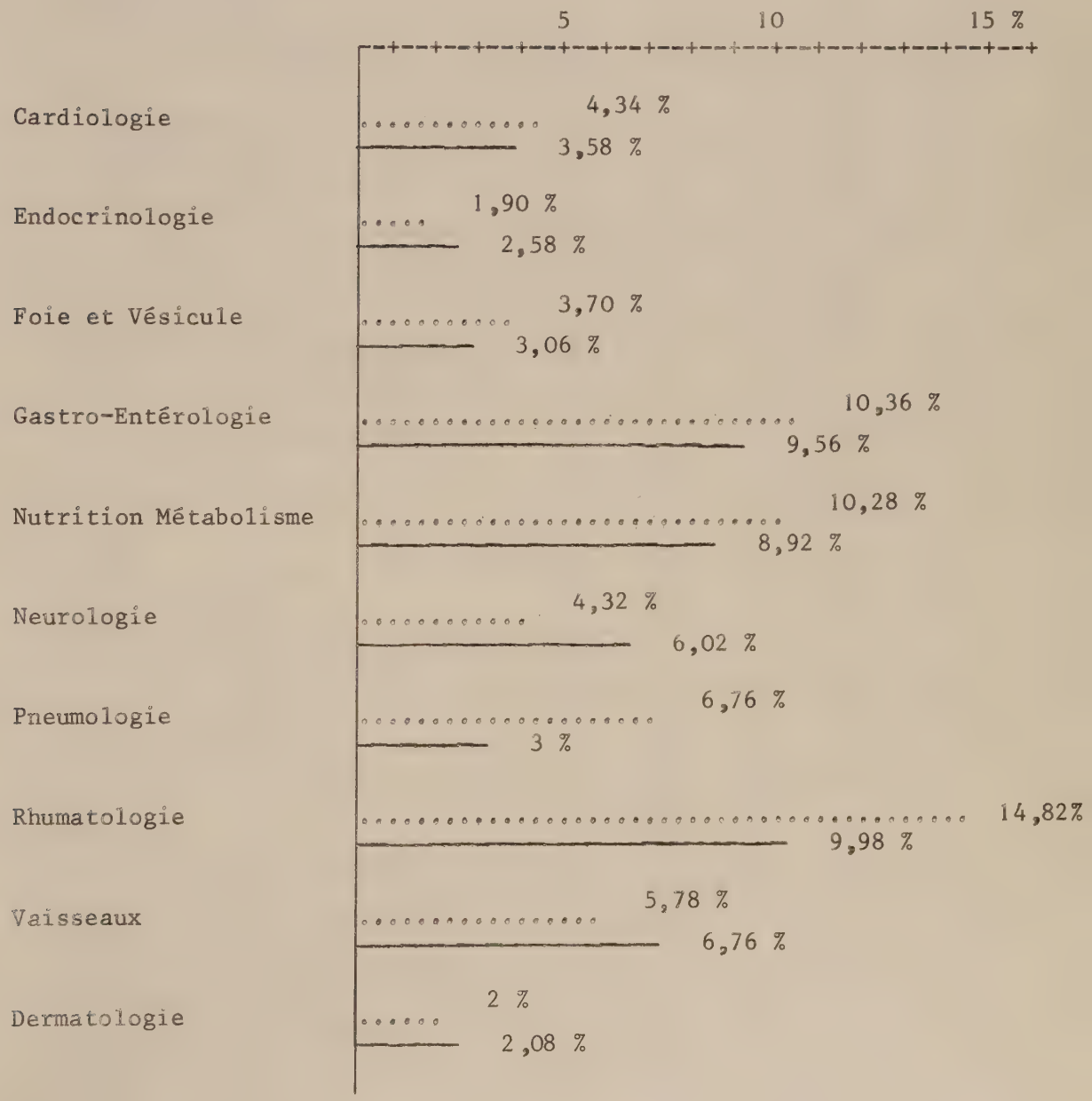


Tableau n° 3 : INDICES DE VALEUR CLINIQUE DU TEST AU CETAVLON dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu le test. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSCTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	169	1,1
Troubles du rythme	63	1,5
Insuf. aortique	34	1,1
Séquelles d'infarctus	36	1,1
Gastrite	118	1,5
Ulcus duodénal	93	1,2
Ulcus gastrique	56	3,3
Cancer intestinal	21	4,2
Cancer gastrique	22	4,5
Lithiase biliaire	128	1,2
Cirrhose hépatique	74	1,1
Stéatose hépatique	32	1,4
Cholécystite chronique	10	9
Cancer secondaire du foie	6	2
Tumeur maligne utéro-annex.	14	3,6
Cancer du sein	16	3
Arthrose	691	1
P.C.E.	54	3,9
Goutte articulaire	24	2,4
Spondylarthrite	25	6,2
Rhumatisme infectieux	25	4
Tuberculose ostéo-articul.	15	6,5
Infection urinaire	102	1,2
Tumeur maligne urinaire	22	1,4
Obésité	458	1
Diabète	222	1,4
Trouble isolé des lipides	9	3,5 *
Broncho-pn. path. chronique	136	2
Tuberculose chron. évolutive	59	3,9
Tuberculose Chron. non évolutive	74	1
Pneumopathie aigue	20	9
Cancer bronch-pulmonaire	20	9
D.D.B.	15	4
P.S.F.	8	7

* Il s'agit ici d'un test faussement positif du à l'interférence de certaines lipoprotéines lorsque leur taux sérique est très élevé.

FIGURE N° 3

Niveaux du test au Cetavlon pour quelques maladies.
En ordonnée : le nombre pour mille de diagnostics.
En abscisse : les niveaux du test en unités Vernes

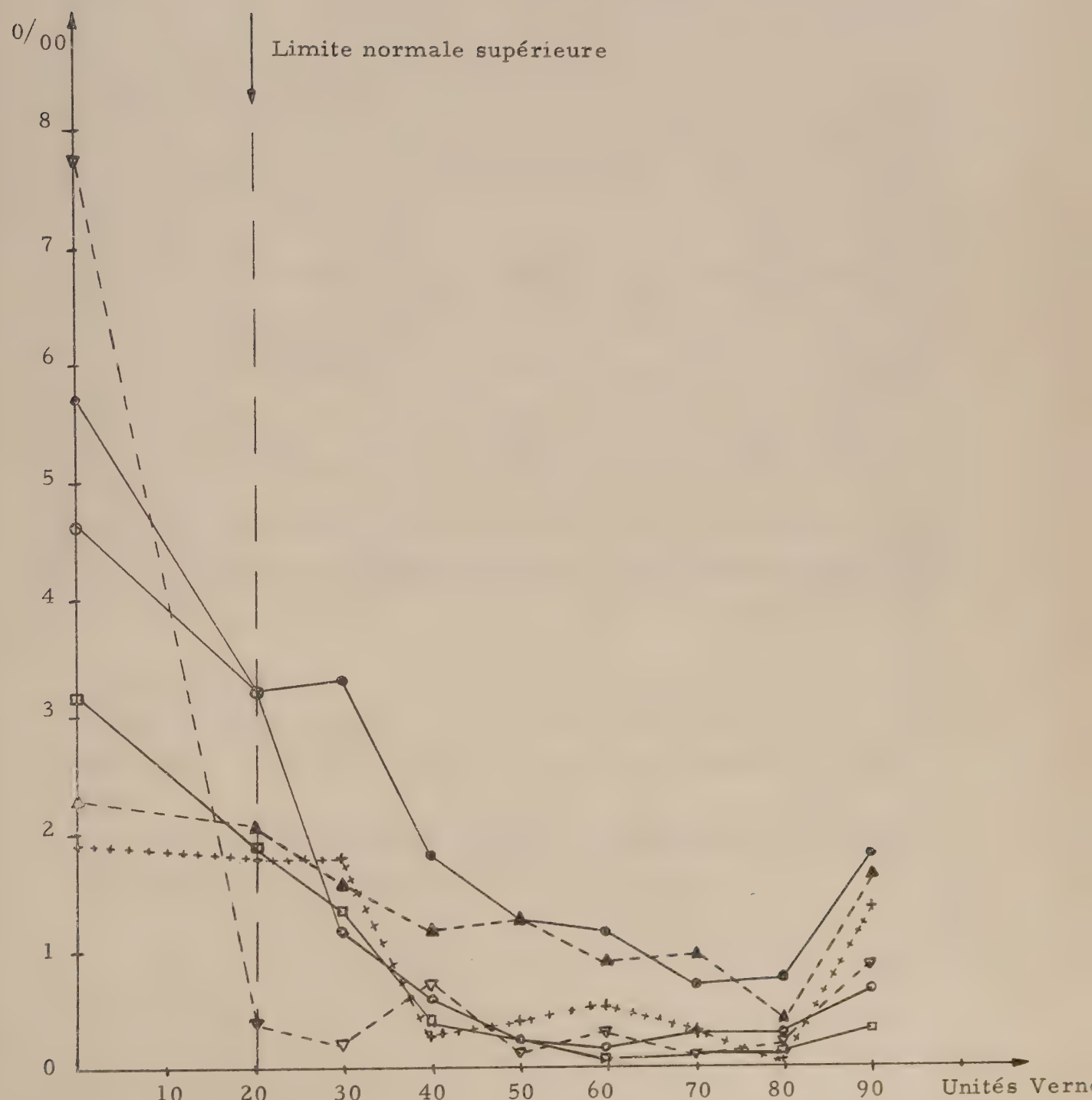


Tableau n° 4 : Test au Cetavlon dans les tumeurs malignes.

TUMEUR	N	20	30	40	50	60	70	80	90	T
Cancer prim. du foie	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Cancer second. du foie	2	1	1	-	-	-	-	-	2	6
Cancer du pancréas	1	-	-	2	1	-	-	-	-	4
Cancer oesophagien	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2
Cancer gastrique	4	1	2	2	2	3	1	1	6	22
Cancer intestinal	4	5	3	-	2	3	1	-	3	21
Cancer utéro-annexielle	3	-	2	2	1	1	-	-	5	14
Cancer du sein	4	4	5	1	1	1	1	-	4	21
Cancer broncho-pulm.	2	1	4	1	4	-	3	-	5	20
Cancer des os	3	1	1	-	1	-	-	1	4	11
Cancer urinaire	9	5	2	-	2	&	-	-	3	22
TOTAL	32	19	20	8	14	9	7	2	33	144

N = Test normal

T = Total de chaque maladie

20,30,40, etc.. sont les différents niveaux du test exprimés en unités Vernes.

On remarque la grande fréquence des tests à niveau élevé, et le grand pourcentage (77,7 %) des tests positifs.

INDICE D'HAPTOGLOBINE

I - Quelques données sur le matériel

Cet examen a été pratiqué chez 7.456 sujets et trouvé anormal 2.270 fois, soit dans 30,4 % des cas.

Chez ces 2.270 personnes ayant un indice d'Haptoglobine élevé, nous avons dénombré 3.438 diagnostics, ce qui représente 1,51 diagnostics par malade.

II - Indice d'Haptoglobine et ses variations quantitatives

La distribution générale des niveaux de l'indice d'Haptoglobine est représentée par un graphique (Fig. 1). On remarquera la faible fréquence des valeurs très élevées.

III - Appréciation de la VALEUR CLINIQUE DE L'INDICE d'Haptoglobine selon les modalités choisies

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics, 1,51 dans ce lot, comme pour les autres tests, nous avons apparié cet échantillon de 2.270 sujets à indice d'Haptoglobine élevé, avec un autre lot semblable de 2.270 sujets, choisis au hasard par l'ordinateur, parmis les consultants qui avaient un indice d'Haptoglobine normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) la répartition (en pourcentage de chaque lot) des fréquences des principales spécialités.

Puis, nous avons consigné dans le tableau n° 1, les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), de l'indice d'Haptoglobine.

On remarquera les valeurs élevées trouvées pour certaines tumeurs malignes et pour les pneumopathies aigues.

FIGURE N° 1

Répartition de l'indice d'haptoglobine.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse ; Niveau du test en unités.
La flèche indique la limite normale supérieure (1, 70).
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

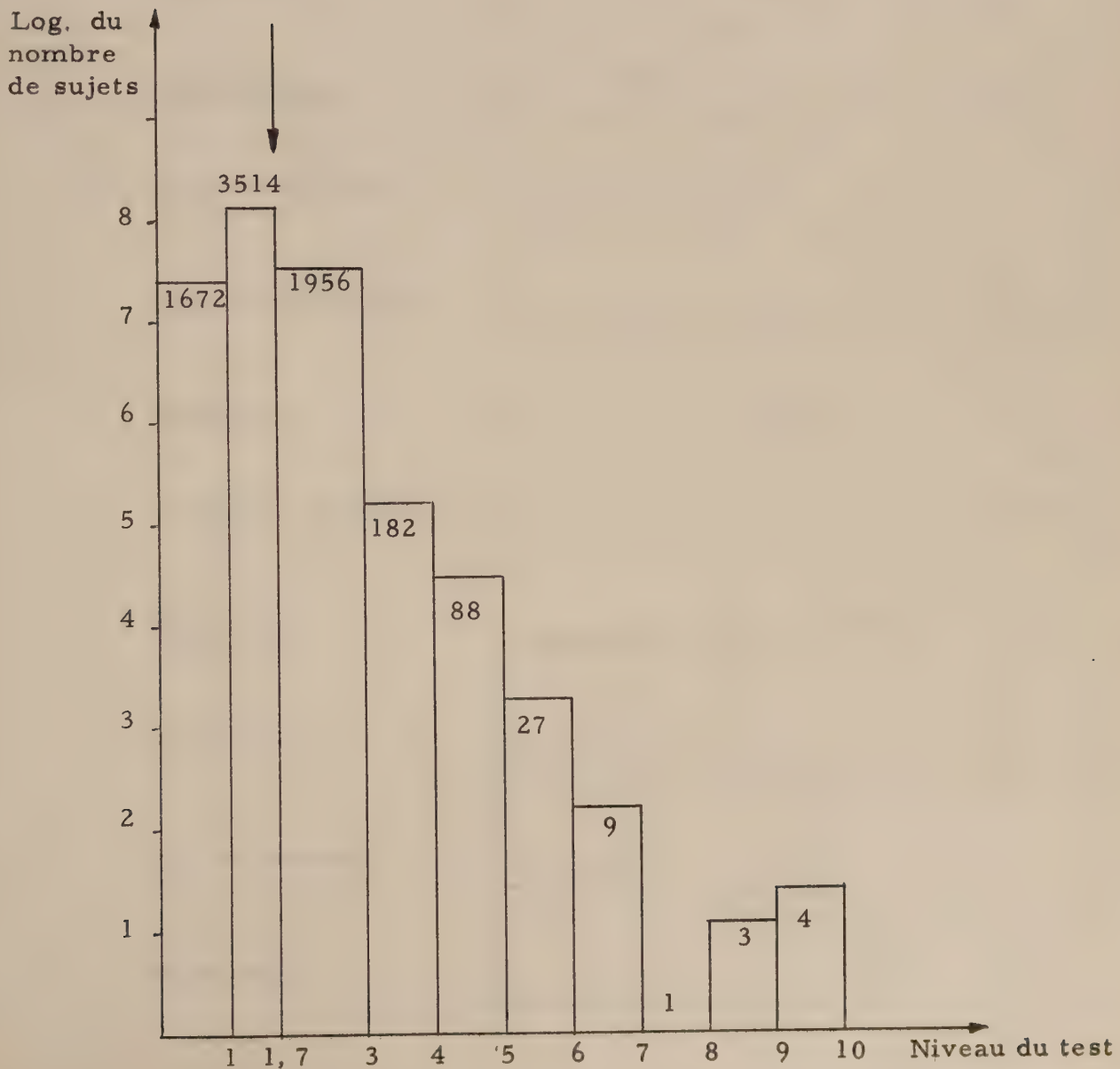


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à Indice d'Haptoglobine normal et élevé, par spécialité.
- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un indice d'Haptoglobine anormal.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un indice d'Haptoglobine normal.

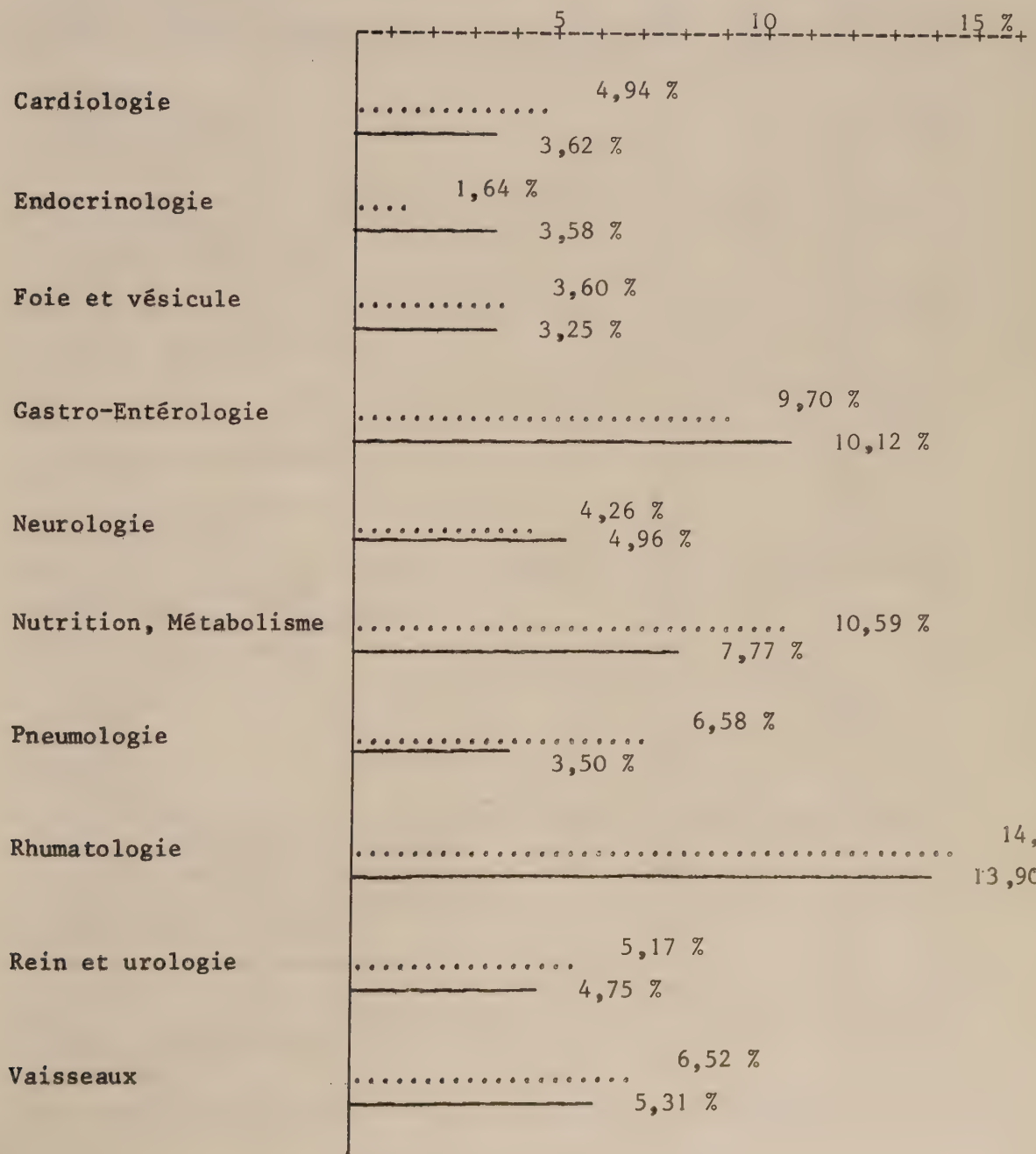


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de l'indice d'Haptoglobine dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne : nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème : INDICES DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	118	1,8
Troubles du rythme	46	1,4
Insuf. aortique	25	1,2
Sequelles d'infarctus	24	2
Gastrite	58	1
Ulcus duodénal	54	1,7
Ulcus gastrique	47	2,6
Cancer gastrique	15	14
Lithiase biliaire	96	1,1
Cirrhose hépatique	43	0,1
Stéatose hépatique	20	2,3
Tumeur utéro- annex.	13	2,2
Cancer du sein	15	2
Arthrose	371	1,1
Lombalgie sciatique	89	0,9
P.C.E.	57	2,7
Goutte articulaire	14	1,8
Spondylarthrite	28	2,4
Infection urinaire	78	1
Tumeur bénigne urinaire	45	1,5
Insuffisance rénale	20	1
Obésité	273	1,5
Diabète	126	1,8
Goutte	16	1
Athérome	93	0,9
Broncho-Pneu. path. chronique	81	2,8
Tuberculose Chron. évolutive	53	1,5
Tuberculose Chron. non évolutive	61	0,9
Pneumopathie aigue	12	11
Cancer broncho-pulmonaire	14	13
D.D.B.	12	3
H.T.A. essentielle	206	1,1
Artérite	48	3,8

VITESSE DE SEDIMENTATION

I - Quelques données sur le matériel étudié

Cet examen a été pratiqué chez 16.628 personnes et trouvé anormal 3079 fois, soit dans 18,51 % des cas. Chez ces 3.079 sujets nous avons dénombré 4.651 diagnostics, ce qui représente 1,51 diagnostics par malade.

II - Vitesse de sédimentation et ses variations quantitatives

La distribution générale des valeurs de la vitesse de sédimentation est représentée sur un graphique (Fig.1) où on a porté en abscisse les résultats trouvés et en ordonnée les logarithmes des nombres de sujets. On remarquera là encore, après la décroissance, l'augmentation de la fréquence des valeurs très élevées.

III - Appréciation de la valeur clinique de la vitesse de sédimentation selon les modalités choisies

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,51 dans ce lot) nous avons, comme pour les autres tests, apparié cet échantillon de 3.079 sujets à vitesse de sédimentation accélérée avec un autre lot de 3.079 sujets, choisis au hasard par l'ordinateur, parmi les consultants qui avaient une vitesse de sédimentation normale.

Nous avons présenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition (en pourcentage lot) des principales spécialités.

Puis, selon le protocole choisi (p. 6), nous avons calculé

les INDICES DE VALEUR CLINIQUE de la vitesse de sédimentation. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau n° 1- comportant d'abord le nombre total de sujets repertoriés (pour le diagnostic étudié) ayant eu le test normal (normal ou anormal) et ensuite l'INDICE DE VALEUR CLINIQUE de l'examen pour la maladie en cause.

On remarquera les "indices" très élevés en pneumologie, en rhumatologie et en cancérologie.

FIGURE N° 1

Répartition de la vitesse de sédimentation.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : niveau du test en mm à la 1 ère heure.
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

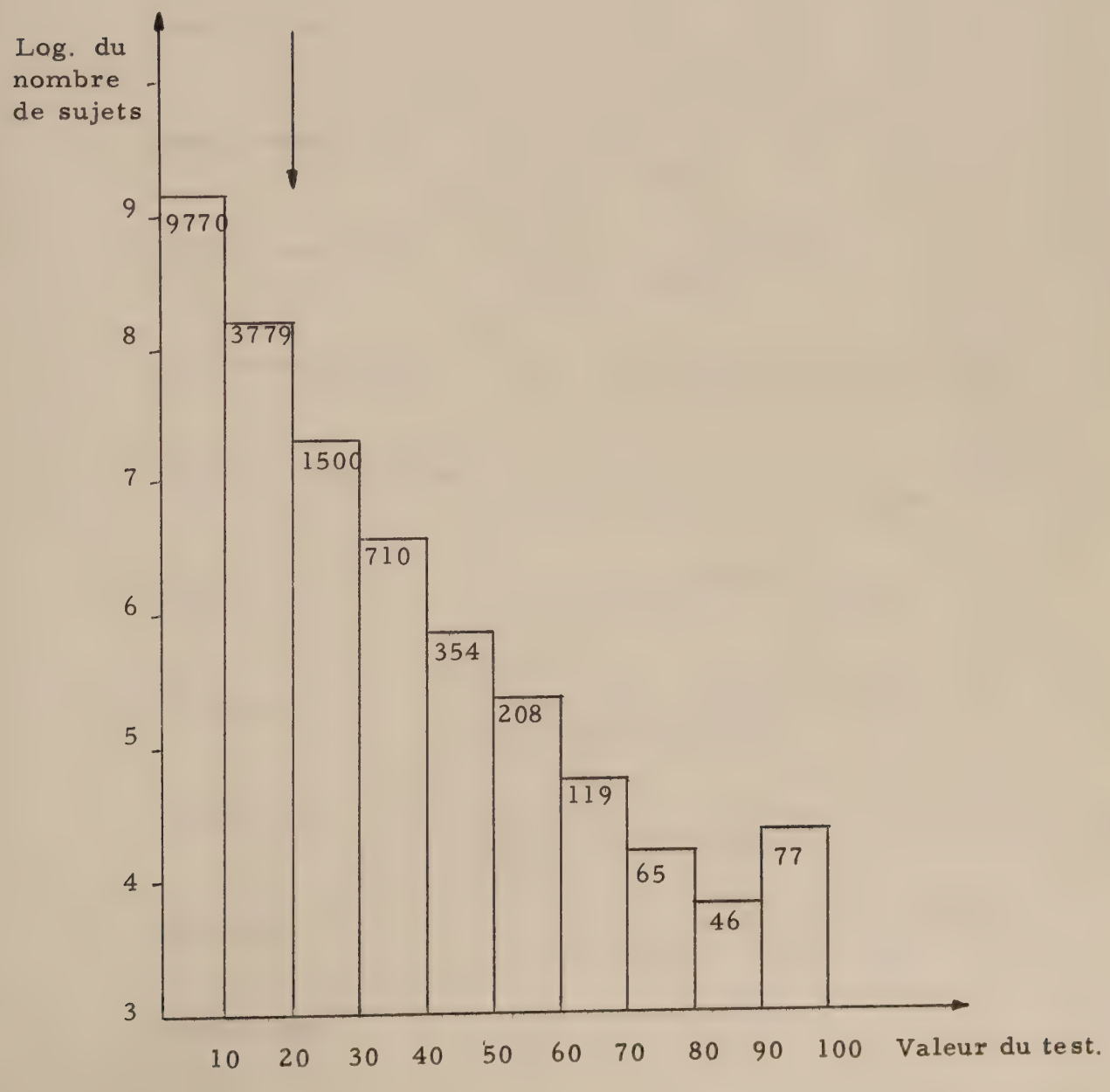


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à vitesse de sédimentation normale et accelérée, par spécialité.
- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une vitesse de sédimentation anormale.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une vitesse de sédimentation normale.

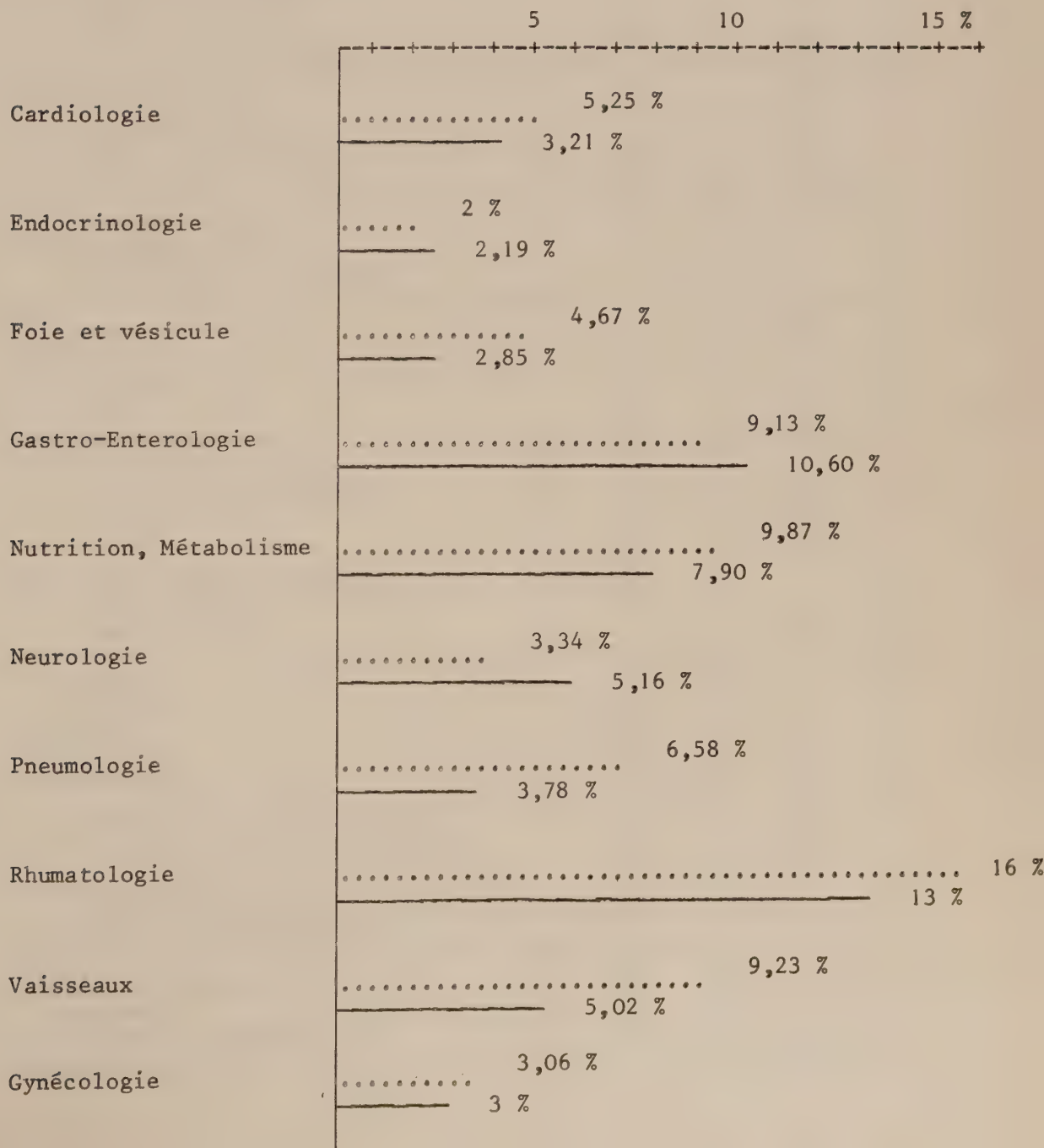


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de la Vitesse de Sédimentation, dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	175	2,4
Troubles du rythme	62	1,4
Insuf. aortique	25	2,5
Séquelles d'infarctus	30	0,6
Ulcus duodénal	63	0,7
Ulcus gastrique	57	2,1
Cancer intestinal	23	6,6
Cancer gastrique	21	2,5
Lithiase biliaire	145	1,7
Cirrhose hépatique	80	3
Cholecystite chronique	8	7
Cancer du sein	17	7,5
Arthrose	584	1,3
P.C.E.	71	10,8
Goutte articulaire	22	4,5
Spondylarthrite	28	3
Rhumatisme infectieux	20	5,6
Infection urinaire	132	1,8
Tumeur maligne urinaire	16	7
Tumeur bénigne urinaire	50	1,5
Insuf. rénale	34	3,2
Obésité	370	1,2
Diabète	183	1,4
Goutte	21	2
Athérome	105	1,5
Broncho-Pn. path. chronique	110	2,2
Tuberculose chron. évolutive	67	2,2
Tuberculose chron. non évolutive	73	1,3
Pneumopathie aigue	23	22
Cancer broncho-pulmonaire	26	25
H.T.A. essentielle	264	1,5
Artérite	57	2
Thrombose veineuse	24	3,8

REACTION DE BURSTEIN

I - Quelques données sur le matériel étudié

Cette réaction a été pratiquée chez 3.223 personnes et trouvée anormale chez 677 sujets, soit dans 21 % des cas.

Chez ces 677 patients, nous avons dénombré 1.054 diagnostics, ce qui représente 1,55 diagnostics par malade.

Les diagnostics retrouvés le plus souvent sont : l'obésité, (14,62 % des malades), l'hypertension artérielle (8,27 %), l'athérome (7,38 %) et l'insuffisance coronarienne (6,80 %). Ce fait est du à la fréquence particulière avec laquelle cette réaction a été demandée dans les maladies de la nutrition et du métabolisme (35 % des malades) ainsi qu'en cardiologie et maladie des vaisseaux (22,8 %).

II - La réaction de Burstein et ses variations quantitatives

La distribution générale des niveaux de la réaction de Burstein est représentée par un graphique (Fig. 1) qui affecte le profil d'une courbe gaussienne. La limite normale supérieure ayant été fixée à 50 unités, on remarque que le maximum de fréquence se trouve entre 30 et 40 unités.

III - Appréciation de la valeur clinique de la réaction de Burstein selon les modalités choisies

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,55) nous avons, comme précédemment, apparié ce lot de 677 sujets

à réaction de Burstein anormale, avec un autre lot de 677 sujets, choisi au hasard par l'ordinateur parmi les consultants qui avaient une réaction de Burstein normale.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots. On remarquera que dans les maladies de la nutrition et du métabolisme plus de deux malades sur trois, ont un test anormal.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1, les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), de la réaction de Burstein. On remarquera les indices élevés dans l'athérome (16,6) et dans l'insuffisance coronarienne (3,1).

IV - Fréquence des divers diagnostics selon les niveaux de la réaction de Burstein

Nous avons reporté sur un même tableau (n° 2) la distribution des différentes valeurs de la réaction de Burstein dans l'insuffisance coronarienne, l'obésité, le diabète, l'athérome, l'artériosclérose et l'hypertension artérielle.

FIGURE N° 1 Répartition de la réaction de Burstein.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : niveau du test en unités Vernes.
La flèche indique le limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet de s colonnes représentent le nombre absolu de malades.

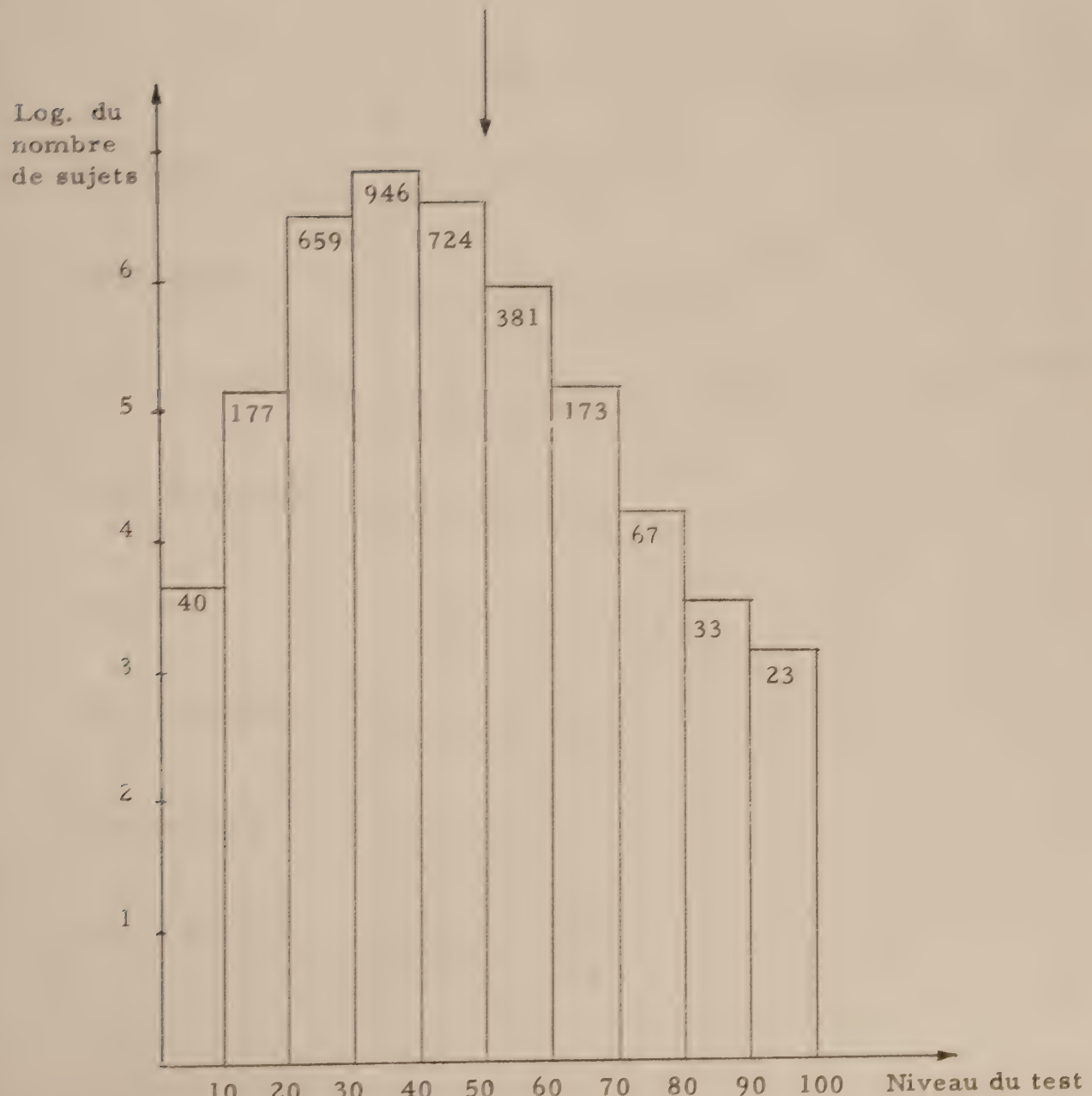


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à test de Burstein normal et élevé.

- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un test de Burstein anormal.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un test de Burstein normal.

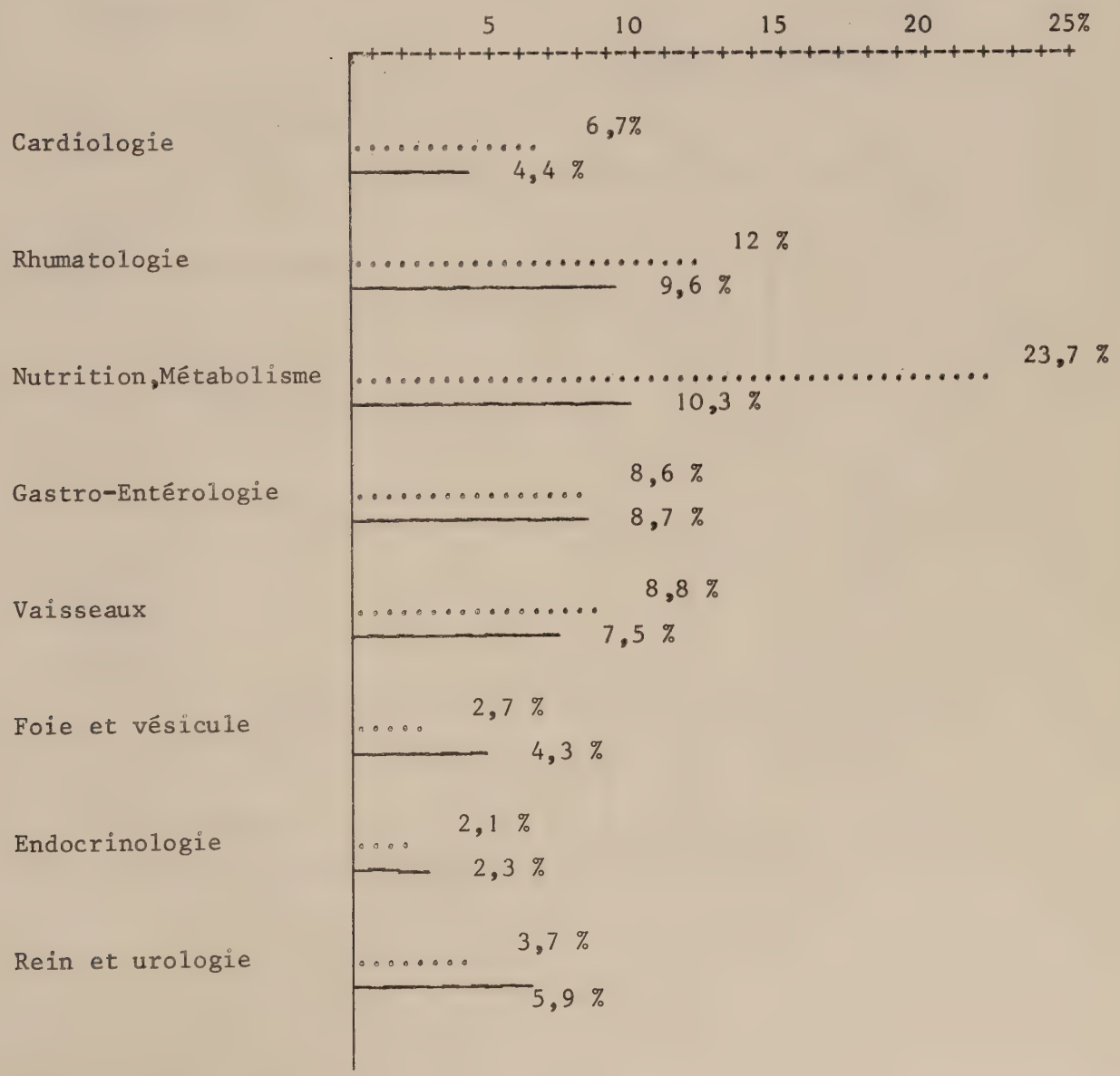


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de la réaction de Burstein dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	60	3,1
Insuf. aortique	9	0,5
Dyspepsie	19	1,1
Colite	35	0,9
Ulcus gastro-duodénal	24	2
Gastrite	26	1,1
Lithiase biliaire	28	1,1
Cirrhose hépatique	6	1
Stéatose hépatique	8	1
Arthrose	109	1,7
Lombalgie sciatique	11	1,2
Obésité	151	1,9
Diabète	70	2,3
Prédiabète	37	2,7
Goutte	5	4
Athérome	53	16,6
H.T.A. essentielle	92	1,5
Artérite	32	1,9
Varices	13	0,6
Artériosclérose	15	2

Tableau n° 2 : Distribution des valeurs (unités Vernes) de la réaction de Burstein dans quelques diagnostics.

DIAGNOSTICS	N	50	60	70	80	90	Total anormal	% des test anormaux
Insuf. coronarienne	14	18	14	10	3	1	42	75 %
Obésité	52	44	29	10	10	6	99	65,5 %
Diabète	31	35	21	7	7	6	76	71 %
Maladie athéromateuse	19	28	27	17	6	3	81	81 %
H.T.A. Essentielle	36	36	12	5	3	-	56	60 %

N = Réaction normale (inférieure à 50 unités)

50,60,70, etc., sont les niveaux du test exprimés en unités Vernes.

On remarqaera la grande fréquence des réactions anormales dans la maladie athéromateuse et dans l'insuffisance coronarienne.

REACTION DE KUNKEL AU PHENOL

I - Quelques données sur le matériel étudié

Cette réaction a été pratiquée chez 10.888 personnes et trouvée anormale chez 1.143 sujets, soit dans 10,5 % des cas.

Chez ces 1.143 malades, nous avons dénombré 1.830 diagnostics, ce qui représente 1,60 diagnostics par malade.

Les diagnostics retrouvés le plus souvent chez ces 1.143 malades sont : l'obésité (13,3 % des malades), la maladie athéromateuse (10,15 %), l'hypertension artérielle (8,66 %) et l'insuffisance coronarienne (8,16 %).

II - Réaction de Kunkel au phénol et ses variations quantitatives

La distribution générale des niveaux de la réaction de Kunkel au phénol est représentée sur un graphique (Fig. 1). En ordonnée nous avons porté le nombre de sujets et en abscisse les différentes valeurs de la réaction en unités Vernes.

La limite normale supérieure a été fixée à 50 unités. On remarquera que le maximum de fréquence se trouve entre 20 et 30.

III - Appréciation de la valeur clinique de la réaction de Kunkel au phénol

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,60)

nous avons, comme précédemment, apparié ce lot de 1.143 sujets à test au phénol anormal avec un autre lot de 1.143 personnes, choisi au hasard par l'ordinateur, parmi les consultants qui avaient un test au phénol normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2), comparativement la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

On remarquera que dans les maladies de la nutrition et du métabolisme, plus de trois malades sur quatre ont un test élevé.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1 les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6) de la réaction de Kunkel au phénol.

On y remarquera les indices très élevés dans la maladie athéromateuse (29) et assez élevés dans la stéatose hépatique (3,7), l'insuffisance coronarienne (2,2), l'obésité (2,1) et l'hypertension artérielle (2).

FIGURE N° 1 Répartition de la réaction de Kunkel au phénol.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : niveau du test en unités Vernes.
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

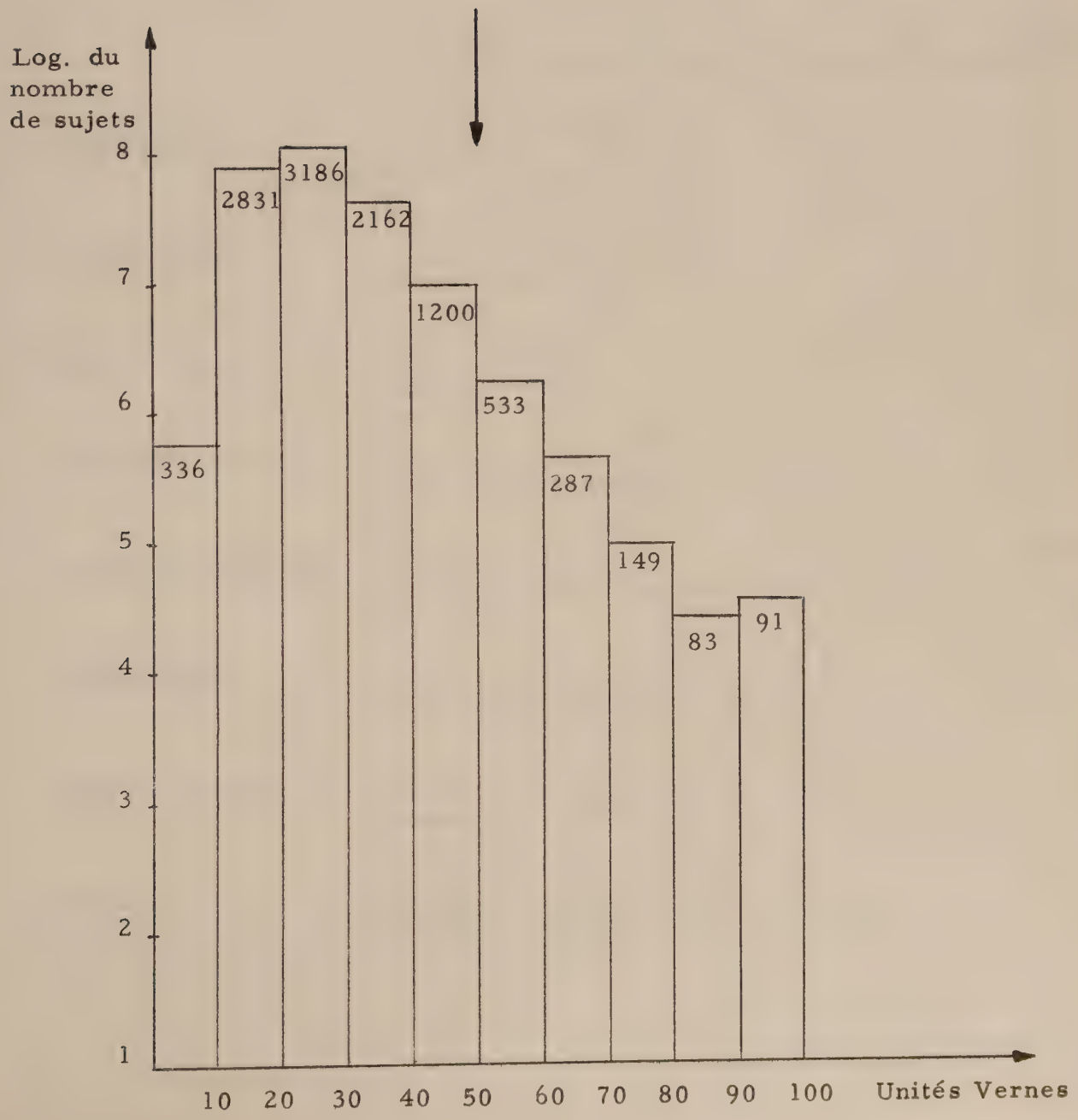


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à test au Phénol normal et élevé.

- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un test positif.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un test normal.

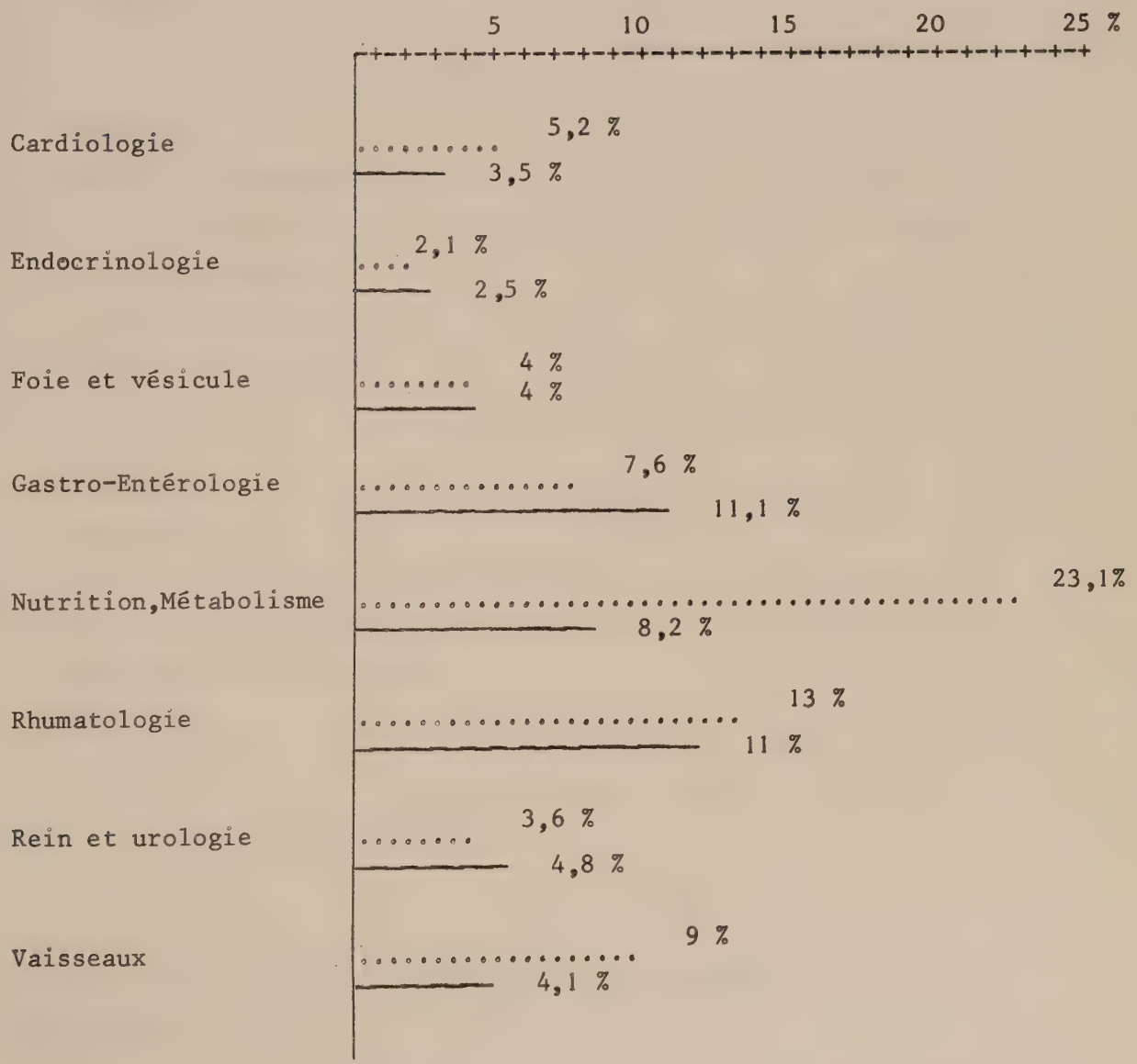


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE du test au phénol dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Myxoedeme	20	9
Tumeur Thyroïdienne	24	0,6
Cirrhose hépatique	36	1,4
Stéatose hépatique	19	3,7
Lithiase biliaire	60	0,7
Obésité	222	2,1
Diabète	170	2,5
Athérome	120	29
Trouble isolé des lipides	15	max *
Hypertension artérielle	148	2,1
Artérite	25	2,5

* max : Indice maximum car aucun cas à test au phénol normal n'a été retrouvé ; $-\frac{15}{0}-$ =

CHOLESTEROL

I - Quelques données sur le matériel étudié

Ce dosage a été pratiqué chez 3.752 personnes et trouvé élevé chez 132 sujets, soit dans 3,5 % des cas.

Chez ces 132 personnes, nous avons dénombré 243 diagnostics ce qui représente, 1,84 diagnostics par malade.

Les diagnostics retrouvés le plus fréquemment sont : la maladie athéromateuse (20,45 % des malades), le diabète (11,36 %), l'insuffisance coronarienne (9,84 %) et l'obésité (11,3 %).

II - Le dosage du cholestérol et ses variations quantitatives

La distribution générale des niveaux de la cholestérolémie est représentée par un graphique (Fig. 1). La limite normale supérieure a été fixée à 2,50 g/l.

III - Appréciation de la valeur clinique du dosage du Cholestérol selon les modalités choisies

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,60) nous avons comme précédemment, apparié ce lot de 132 personnes à cholestérolémie élevée, avec un autre lot de 132 personnes, choisi au hasard par l'ordinateur parmi les consultants qui avaient une cholestérolémie normale.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

On remarquera que dans les maladies de la nutrition et du métabolisme, 2 malades sur 3 ont un cholesterol élevé.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1 les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6) du dosage de la cholesterolémie.

On remarquera que ce test est un de ceux qui ont été demandés avec la plus faible fréquence.

FIGURE N°1 Répartition des valeurs de Cholestérolémie
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : Valeur de la cholestérolémie. (en g/l)
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

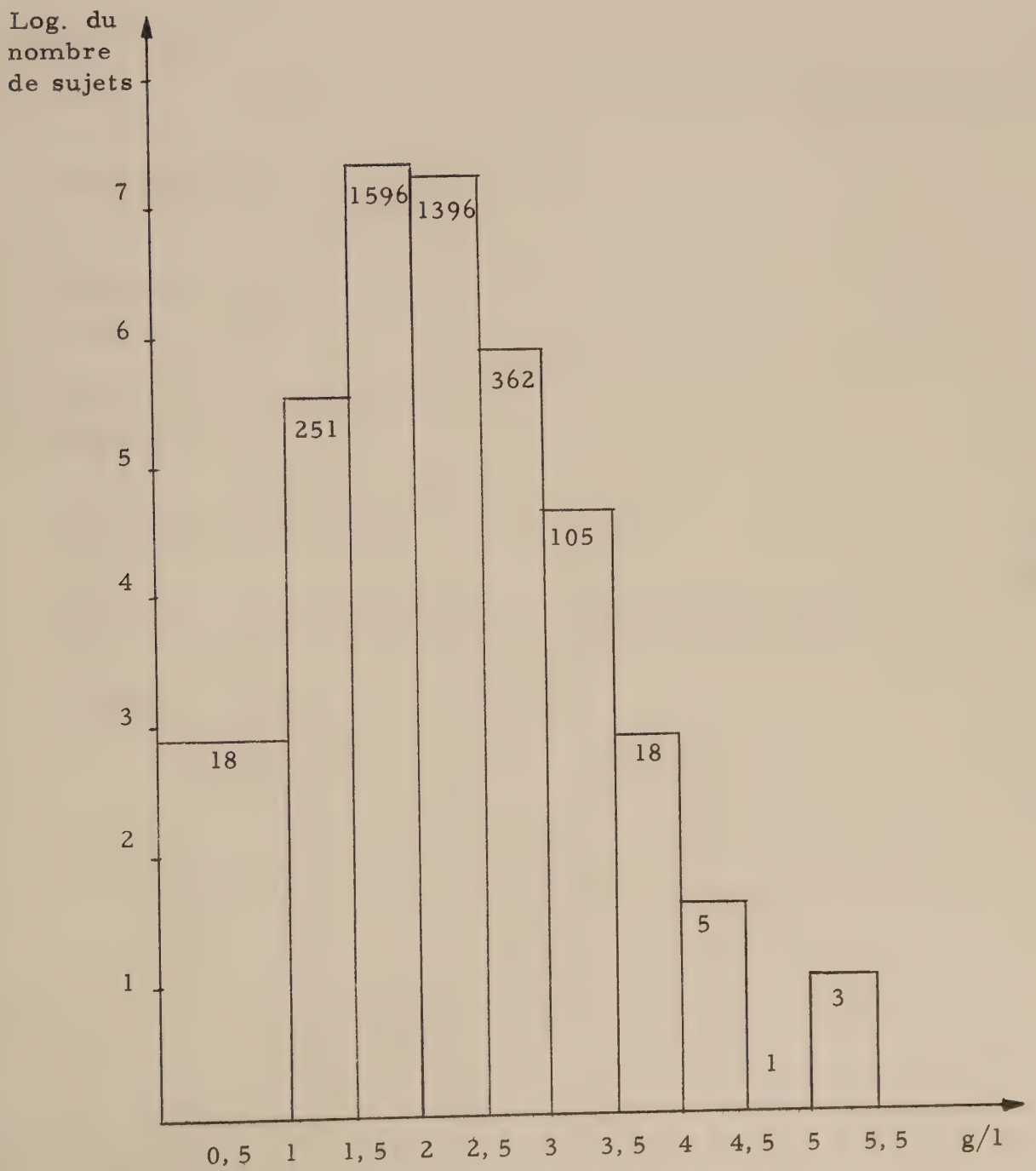


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à cholestérolémie normale et élevée.

- En trait pointillé : Pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une cholestérolémie élevée.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une cholestérolémie normale.

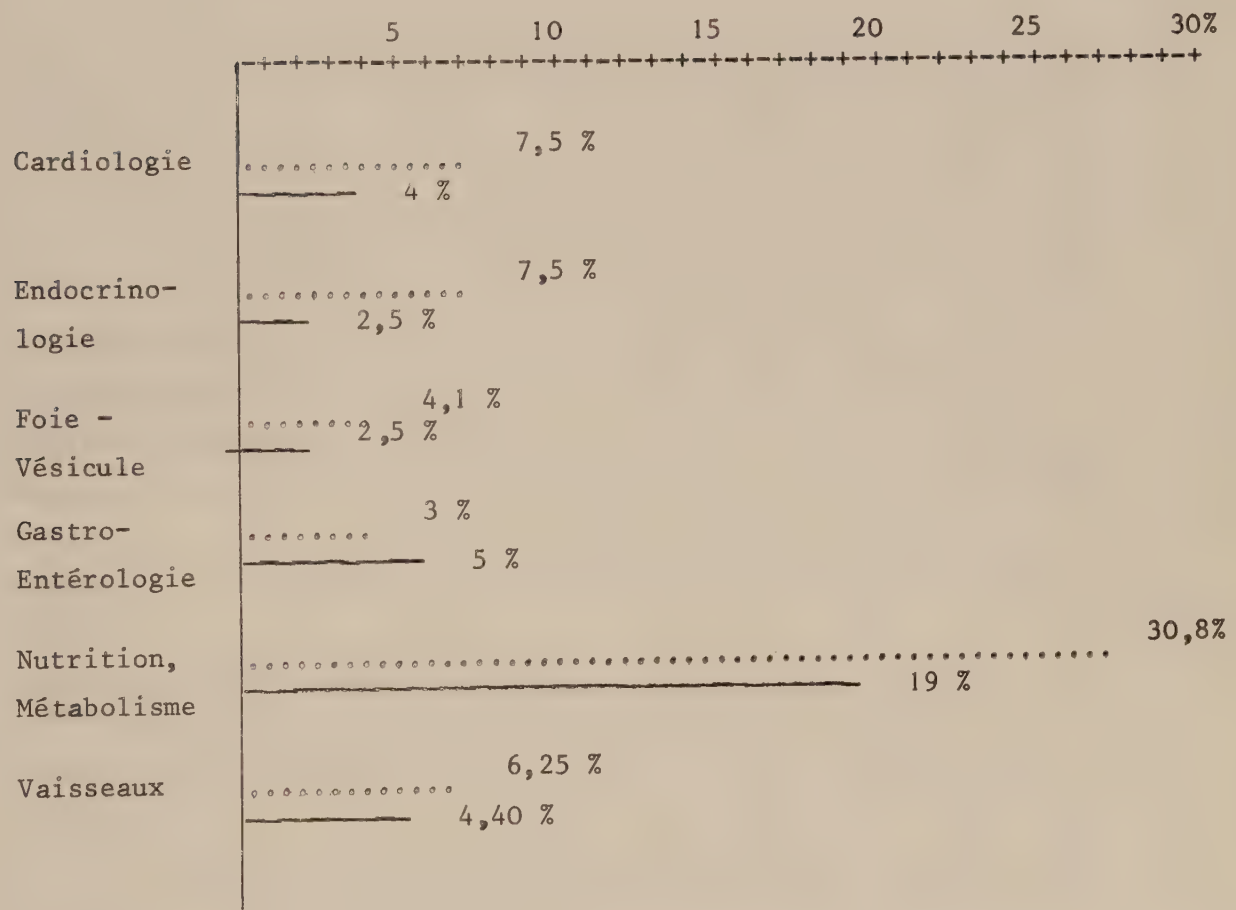


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de la cholestérolémie dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	17	3,2
Lithiase biliaire	3	0,5
Cirrhose hépatique	3	2
Stéatose hépatique	3	0,5
Obésité	35	0,7
Diabète	28	1,1
Athérome	28	27
Trouble isolé des lipides	11	10
Hypertension artérielle	17	0,9
Artérite	6	2
Myxoedème	14	13
Tumeur thyroïdienne	5	3

REACTION DE KUNKEL AU ZINC

I - Quelques données sur le matériel étudié

Cette réaction a été pratiquée chez 11.293 sujets et trouvée anormale chez 541 personnes, soit dans 4,7 % des cas.

Chez ces 541 malades nous avons dénombré 853 diagnostics, ce qui représente 1,57 diagnostics par sujet.

Les diagnostics retrouvés le plus souvent chez ces 541 malades sont : la cirrhose hépatique (9,61 %) et l'obésité (6,28%).

II - Réaction de Kunkel au zinc et ses variations quantitatives

La distribution générale des niveaux de la réaction de Kunkel au zinc est représentée sur un graphique (Fig. 1). En ordonnée nous avons porté le nombre de sujets exprimé en logarithmes et en abscisse les différentes valeurs de la réaction en unités Vernes.

La limite normale supérieure a été fixée à 50 unités Vernes. On remarquera que le maximum de fréquence se trouve entre 20 et 30 unités.

III - Appréciation de la valeur clinique de la réaction de Kunkel au zinc

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,57) nous avons comme précédemment, apparié ce lot de 541 sujets

un test de Kunkel au zinc normal.

Nous avons représenté sur un graphique (FiG. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

On remarquera le peu de différence existant, dans chaque spécialité prise globalement, entre le nombre de sujets ayant un test normal et anormal.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1 les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), de la réaction de Kunkel au zinc.

On remarquera les INDICES élevés dans l'hépatite virale (9), la stéatose hépatique (7) et la cirrhose hépatique (6,5).

FIGURE N° 1 Répartition de la réaction de Kunkel au zinc.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : niveau du test en unités Vernes.
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

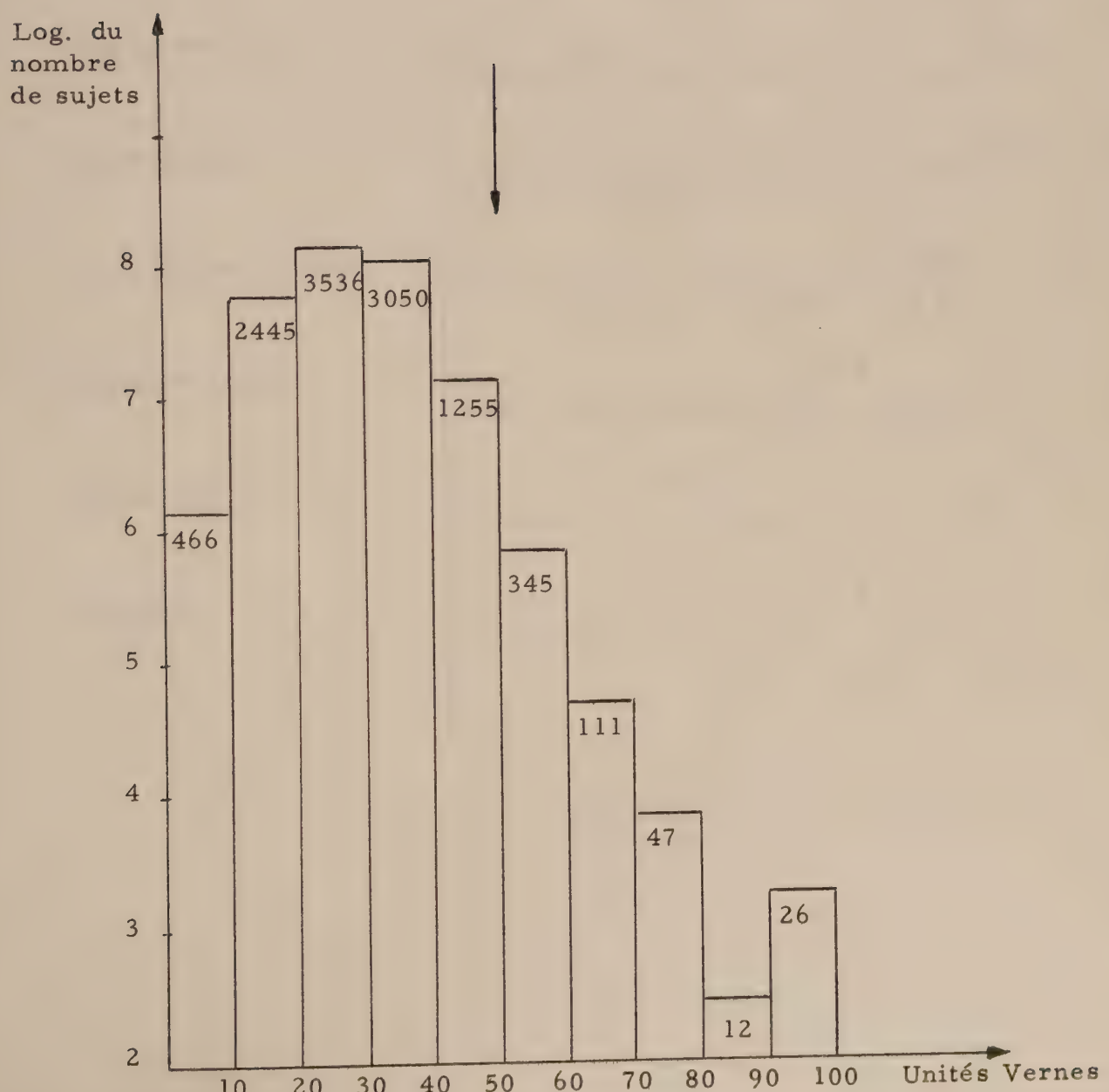


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à réaction de Kunkel normale et anormale.

- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une réaction anormale.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une réaction normale.

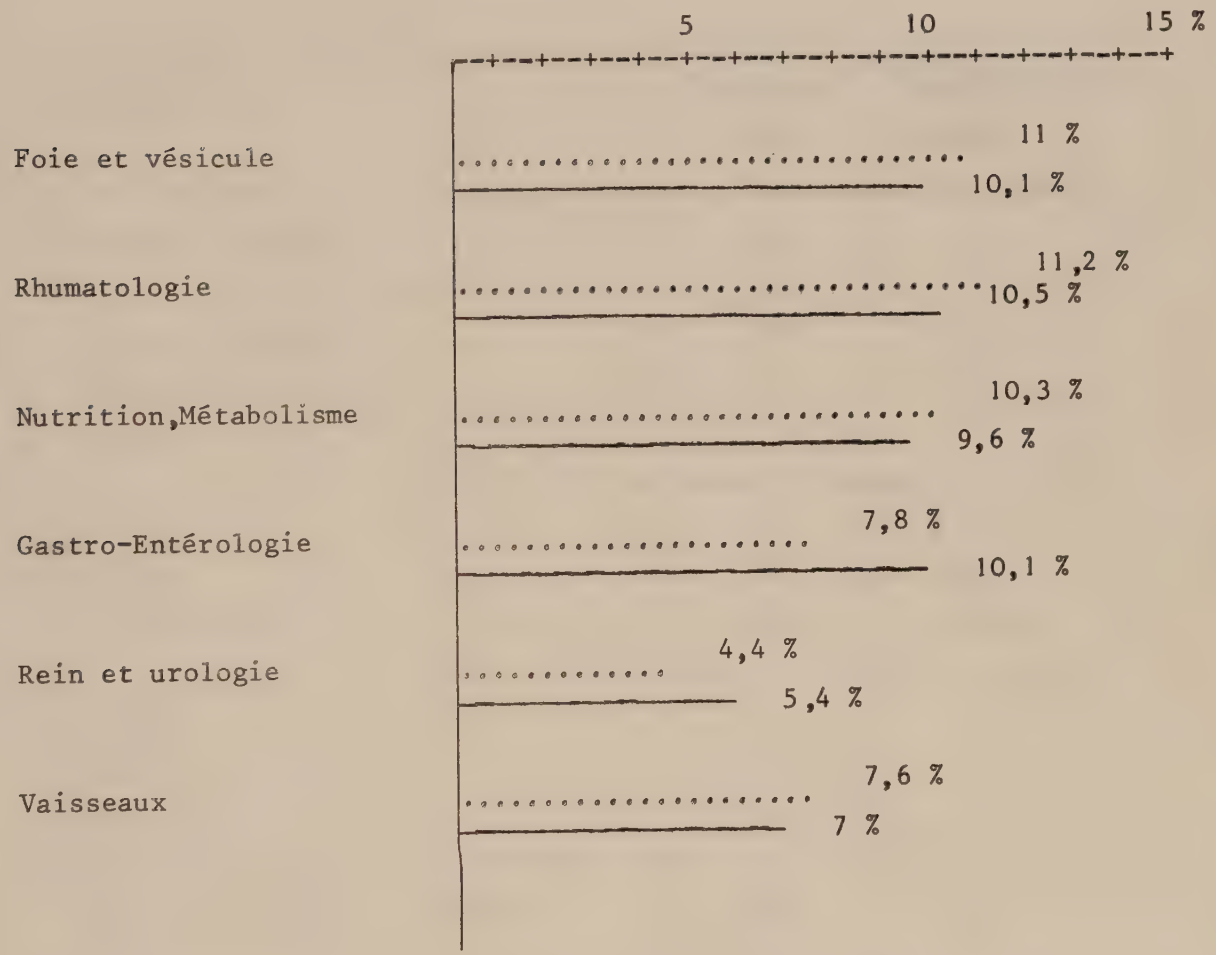


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de la réaction de Kunkel au zinc dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Lithiase biliaire	29	1,4
Cirrhose hépatique	60	6,5
Stéatose hépatique	8	7
Hépatite virale	10	9
Colite	17	0,1
Gastrite	17	0,3
Ulcus duodénal	13	0,8
Obésité	70	0,9
Diabète	58	1,1
Athérome	19	1,7
Arthrose et affection discale	100	0,7
P.C.E.	12	3

REACTION DE LA HUERGA POPPER

I - Quelques données sur le matériel étudié

Cette réaction a été pratiquée chez 11.183 personnes et trouvée anormale chez 510 sujets, soit dans 4,5 % des cas.

Chez ces 510 malades, nous avons dénombré 824 diagnostics, ce qui représente 1,61 diagnostics par malade.

II - Réaction de la Huerga Popper et ses variations quantitatives

La distribution générale des niveaux de la réaction de la Huerga Popper est représentée sur un graphique (Fig. 1). En ordonnée nous avons porté le nombre de sujets exprimé en logarithmes, et en abscisse les différentes valeurs de la réaction en unités Vernes.

La limite normale supérieure a été fixée à 30 unités. On remarquera que le maximum de fréquence se trouve entre 10 et 20 unités.

III - Appréciation de la valeur clinique de la réaction de la Huerga Popper

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,61), nous avons comme précédemment apparié ce lot de 510 sujets à réaction de la Huerga Popper anormale, avec un autre lot de 510 personnes, choisi au hasard par l'ordinateur, parmi les consultants qui avaient ce test normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

On remarquera que dans les maladies du foie et de la vésicule, quatre malades sur cinq ont ce test perturbé.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1, les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), de la réaction de la Huerga Popper.

On y remarquera les INDICES très élevés dans la cirrhose hépatique (11,2), dans l'hépatite virale (8) et la P.C.E. (6,5).

FIGURE N° 1

Répartition de la réaction de La Huerga-Popper.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : niveau du test en unités Vernes.
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

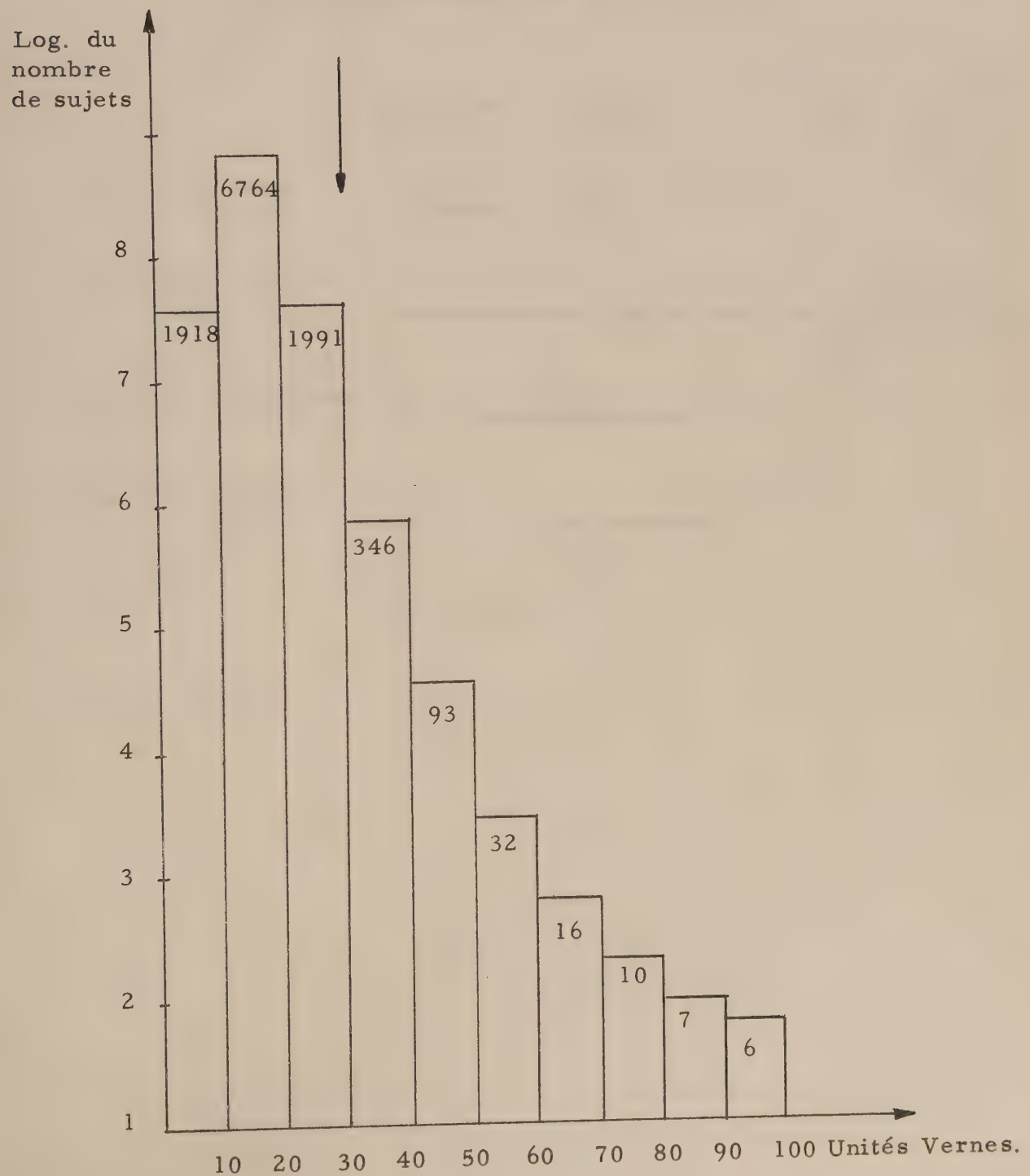


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à réaction de la Huerga Popper normale et anormale.
- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une réaction anormale.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une réaction normale.

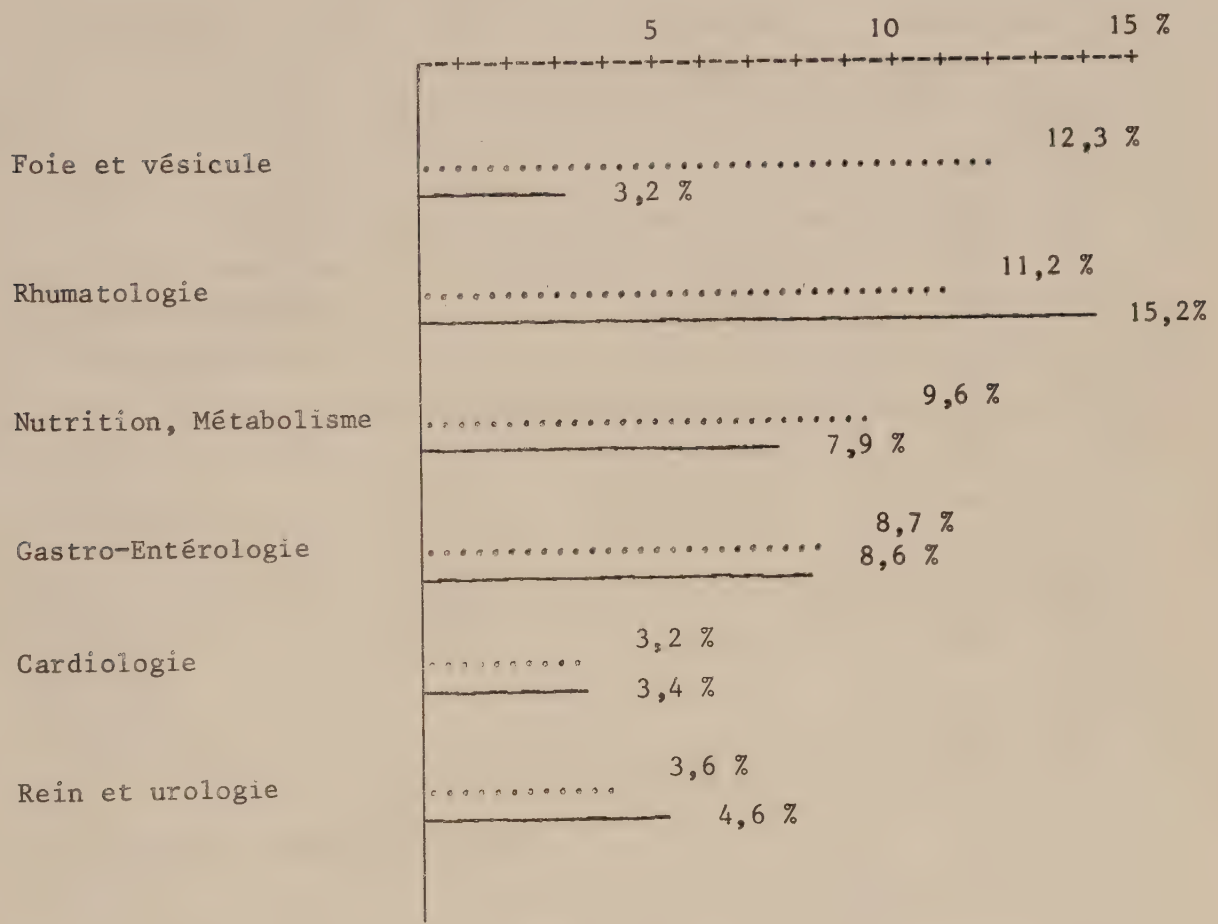


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de la réaction de LA Huerga Popper dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Lithiase biliaire	26	2,2
Cirrhose hépatique	61	11,2
Stéatose hépatique	9	3,5
Hépatite virale	9	8
Colite	33	0,8
Gastrite	14	0,2
Ulcus duodénal	12	1
Obésité	54	0,9
Diabète	50	1,3
Athérome	15	1,5
Arthrose et affection discale	85	0,9
P.C.E.	15	6,5

GLYCEMIE

I - Quelques données sur le matériel étudié

Ce dosage a été pratiqué chez 5.821 personnes et trouvé anormal chez 741 sujets, soit dans 12,7 % des cas.

Chez ces 741 malades, nous avons dénombré 1.305 diagnostics, ce qui représente 1,86 diagnostics par malade.

II - Dosage de la glycémie et ses variations quantitatives

La distribution générale des valeurs de la glycémie est représentée sur un graphique (Fig. 1). En ordonnée nous avons porté le nombre de sujets exprimé en logarithme, et en abscisse les différentes valeurs du dosage en grammes par litre.

La limite normale supérieure a été fixée à 1,20 g/l.

III - Appréciation de la valeur clinique du dosage de la glycémie

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,86), nous avons comme précédemment apparié ce lot de 741 sujets à glycémie élevée, avec un autre lot de 741 personnes, choisi au hasard par l'ordinateur, parmi les consultants qui avaient ce dosage normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

Ici, bien sur, la plupart des malades sont des diabètiques et sont répertoriés dans la rubrique "nutrition et métabolisme".

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1 les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), de la glycémie.

On remarquera qu'en plus des maladies s'accompagnant d'une perturbation de la glycémie, on retrouve dans ce tableau, comme on pouvait s'y attendre, le cortège des maladies souvent associées au diabète.

FIGURE N° 1

Répartition des valeurs de la glycémie.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : valeur du dosage en g/l.
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

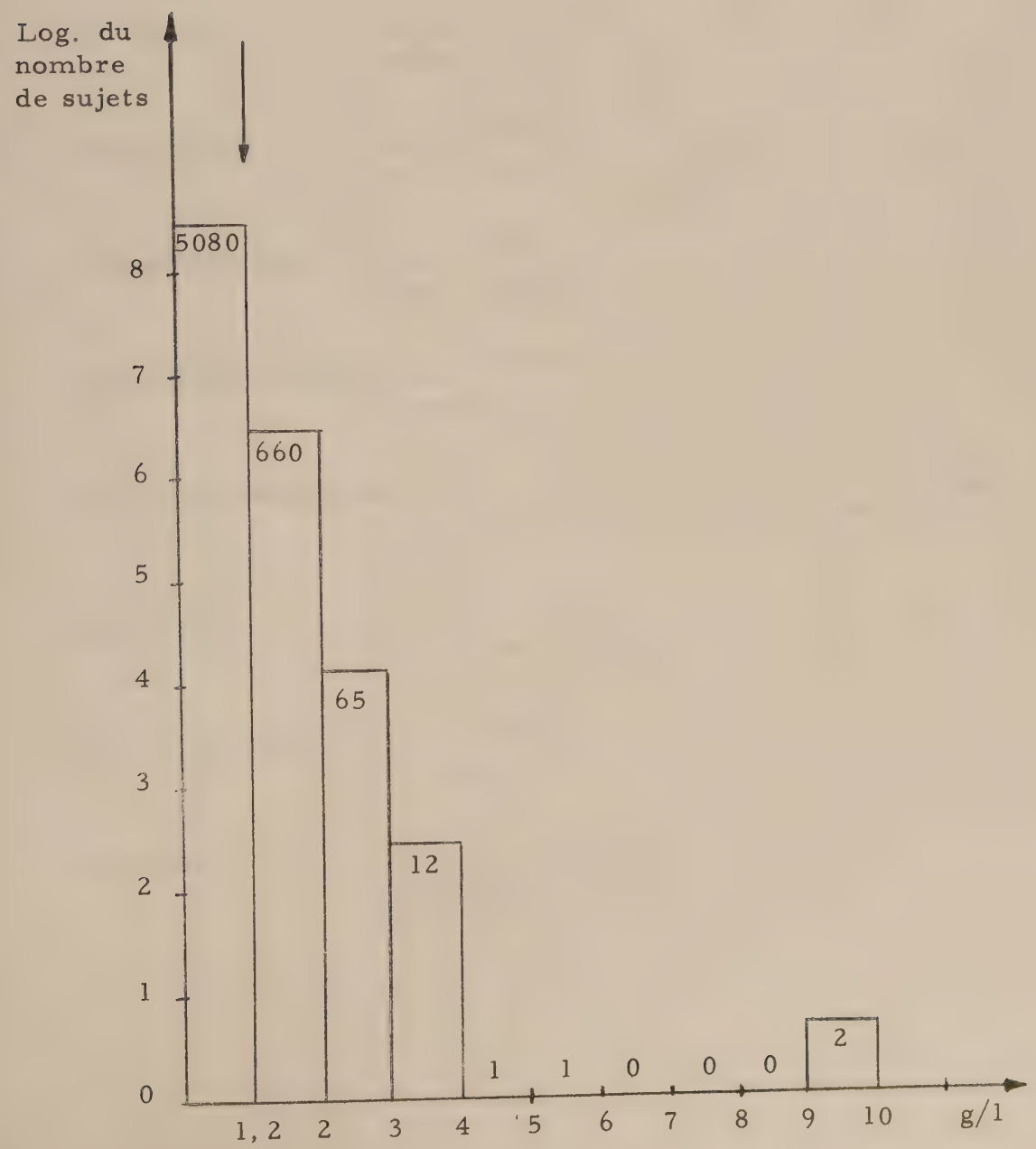


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à glycémie normale et élevée.
En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une glycémie élevée.
En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une glycémie normale.

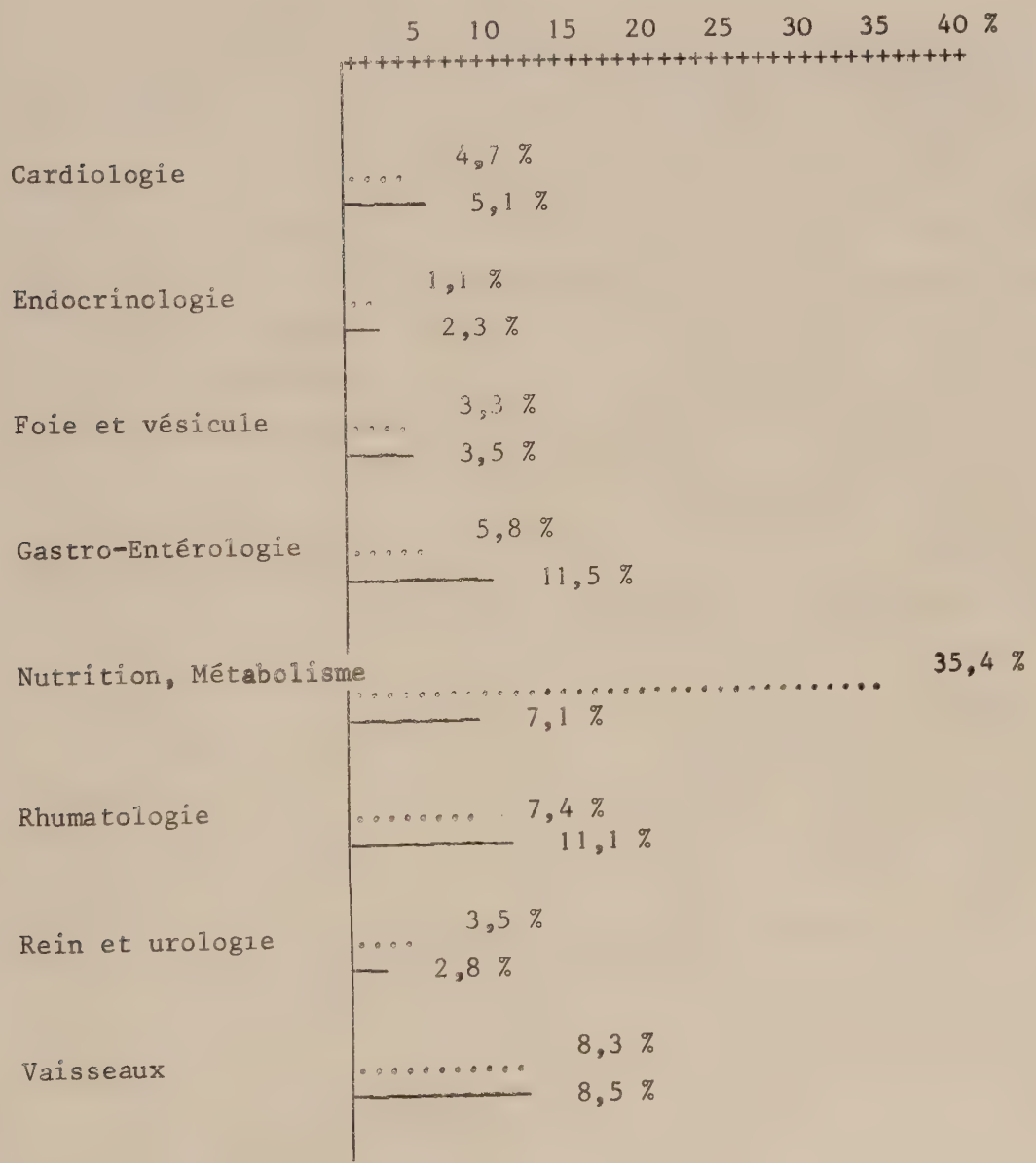


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE du dosage de la glycémie dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	49	2,2
Lithiase biliaire	42	1,1
Cirrhose hépatique	28	3,6
Stéatose hépatique	8	3
Insuf. rénale	15	4
Infection urinaire	18	2
Obésité	172	3,3
Diabète	270	23,5
Prédiabète	42	6
Athérome	25	2,1
H.T.A.	112	1,6

DOSAGE DE L'UREE SANGUINE

I - Quelques données sur le matériel étudié

Ce dosage a été pratiqué chez 12.378 personnes et trouvé anormal chez 650 sujets, soit dans 4,9 % des cas.

Chez ces 650 malades, nous avons dénombré 983 diagnostics ce qui représente 1,52 diagnostics par malade.

II - Dosage de l'urée sanguine et ses variations quantitatives

La distribution générale des niveaux du dosage de l'urée sanguine est représentée sur un graphique (Fig. 1). En ordonnée nous avons porté le nombre de sujets exprimé en logarithme et, en abscisse les différentes valeurs du dosage en grammes par litre.

La limite normale supérieure a été fixée à 0,50 g/l. On remarquera que le maximum de fréquence se trouve entre 0,30 et 0,40 g/l.

III - Appréciation de la valeur clinique du dosage de l'urée sanguine

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,52) nous avons comme précédemment apparié ce lot de 650 sujets à urée sanguine élevée, avec un autre lot de 650 personnes, choisi au hasard par l'ordinateur parmi les consultants qui avaient ce dosage normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

On remarquera qu'en néphrologie, plus de deux malades sur trois, ont une urée sanguine élevée.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1 les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), du dosage de l'urée sanguine.

On y notera comme l'INDICE DE VALEUR CLINIQUE de l'urée sanguine, reflète bien les notions classiques.

FIGURE N° 1 Répartition des valeurs du dosage de l'urée sanguine
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : valeur du dosage en g/l.
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

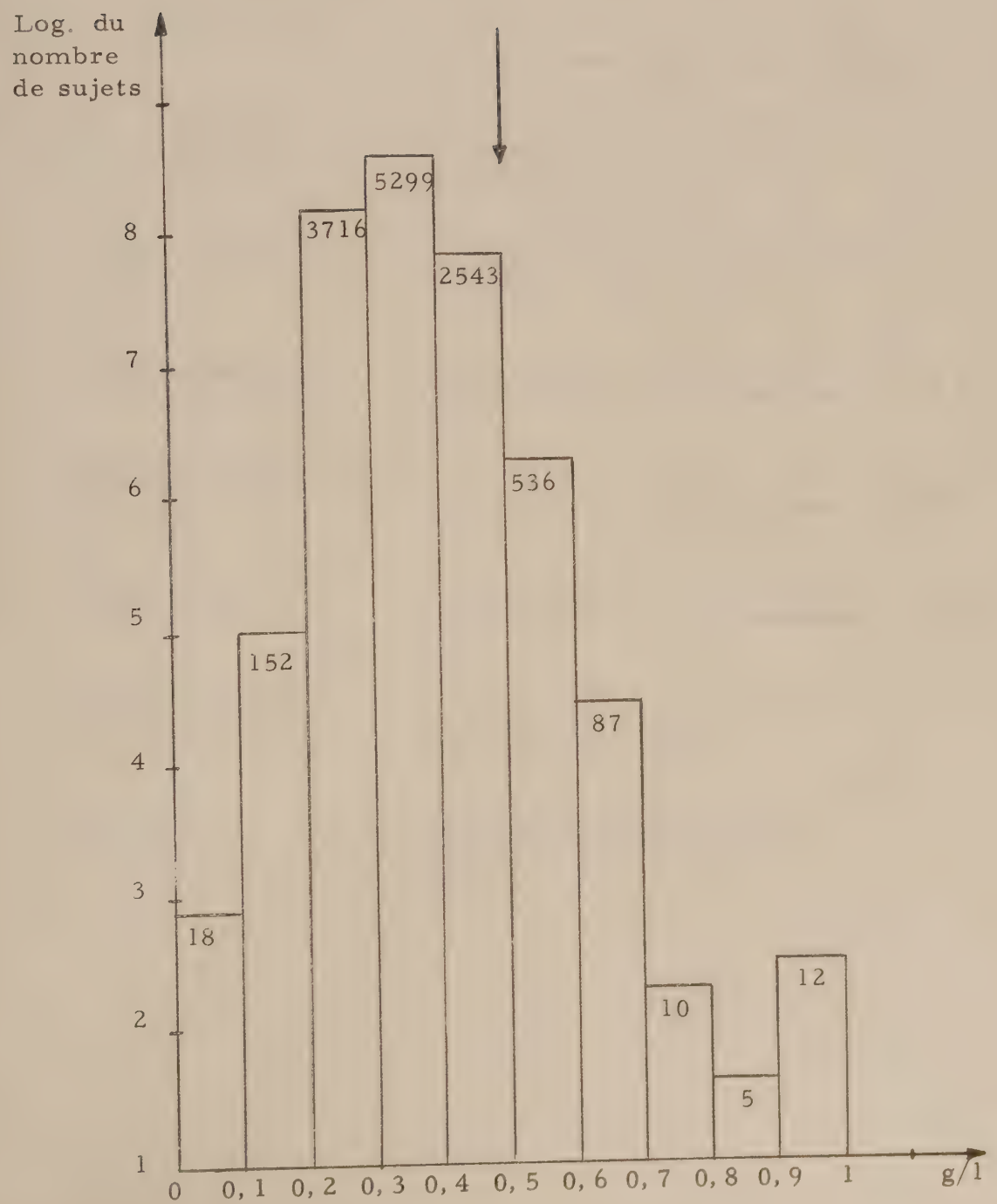


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à urée sanguine normale et élevée.
- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une urée sanguine élevée.
- En trait plein : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant une urée sanguine normale.

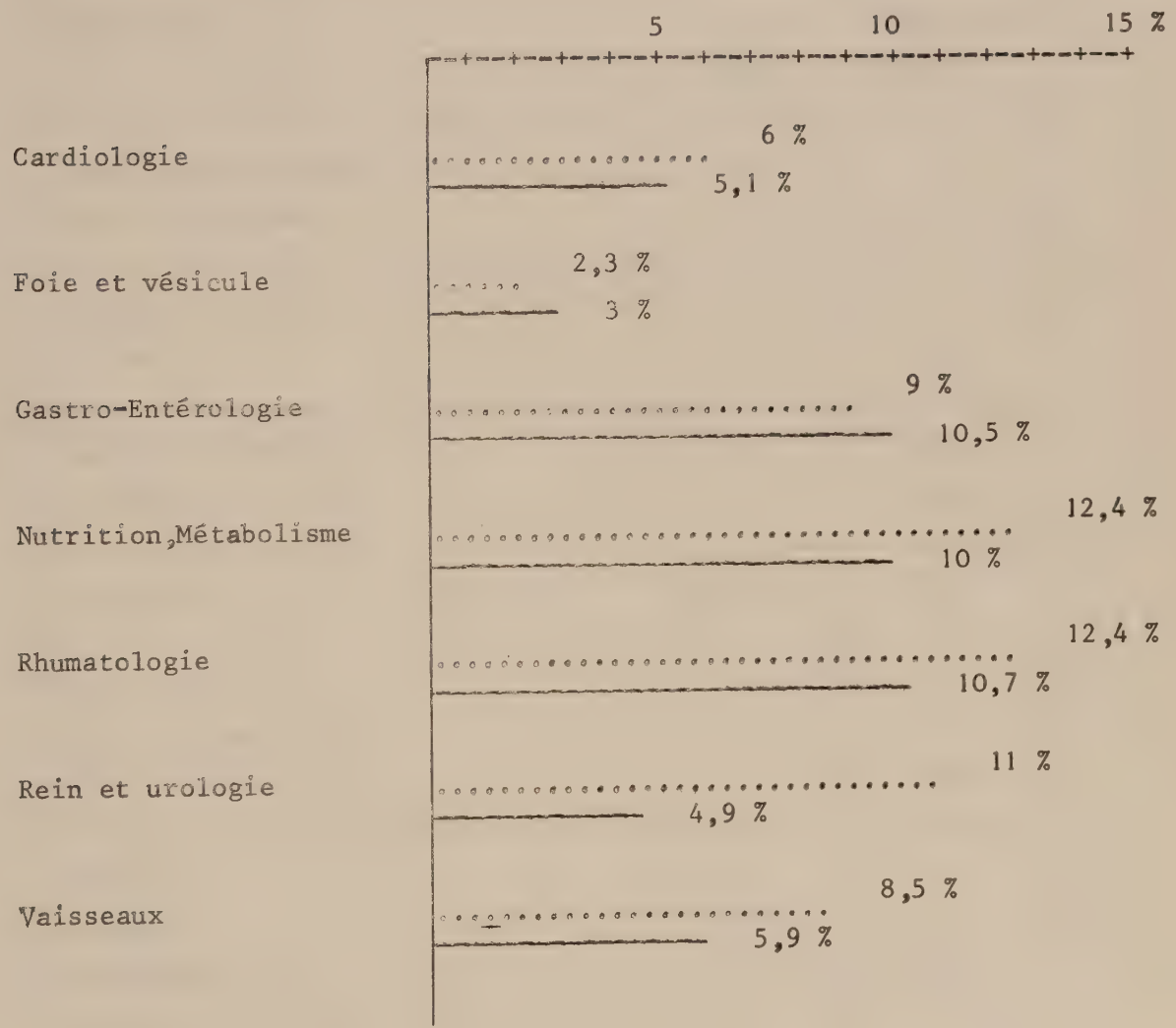


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE du dosage de l'urée sanguine dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de Sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	43	1,3
Insuf. aortique	13	3,3
Dyspepsie	25	1,5
Colite	41	0,4
Lithiase biliaire	26	0,8
Cirrhose hépatique	11	4,5
Arthrose	79	0,4
Insuf. rénale	41	19,5
Infection urinaire	35	2,5
Lithiase urinaire	13	0,8
Obésité	97	1,1
Diabète	49	1,5
Athérome	32	0,8
H.T.A.	80	2,2
Artérite	17	1,4

NUMERATION DES HEMATIES

I - Quelques données sur le matériel étudié

La numération des hématies dans le sang a été pratiquée chez 15.045 personnes et trouvée anormale chez 779 sujets, soit dans 5,1 % des cas.

Chez ces 779 malades, nous avons dénombré 1.079 diagnostics, ce qui représente 1,38 diagnostics par malade.

II - Numération des hématies et ses variations quantitatives

La distribution générale du nombre des hématies dans le sang est représentée sur un graphique (Fig. 1). En ordonnée nous avons porté le nombre de sujets exprimé en logarithme, et en abscisse le nombre des globules rouges en million d'hématies par mm^3.

La limite normale inférieure a été fixée à 3 millions par mm^3 et la limite supérieure à 6 millions.

III - Appréciation de la valeur clinique de la numération des hématies

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,38) nous avons comme précédemment, apparié ce lot de 779 sujets ayant une numération des hématies anormale, avec un autre lot de 779 personnes, choisi au hasard par l'ordinateur parmi les consultants qui avaient un nombre d'hématies normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1, les INDICES DE VALEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), de la numération des hématies dans le sang.

Comme on pouvait s'y attendre, le tableau n° 1 montre la valeur particulière de la numération des hématies comme éléments de diagnostic dans le myxoedème, la cirrhose hépatique, le cancer gastrique, les tumeurs utéro-annexielles, la tuberculose évolutive et la hernie diaphragmatique.

On notera aussi la présence d'un INDICE élevé, dans l'insuffisance rénale où il convient donc de donner à la numération des hématies une valeur diagnostic.

FIGURE N° 2

Répartition du nombre des hématies.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisses : nombre d'hématies en million/mm3
Les flèches indiques les limites normales supérieures et inférieures.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

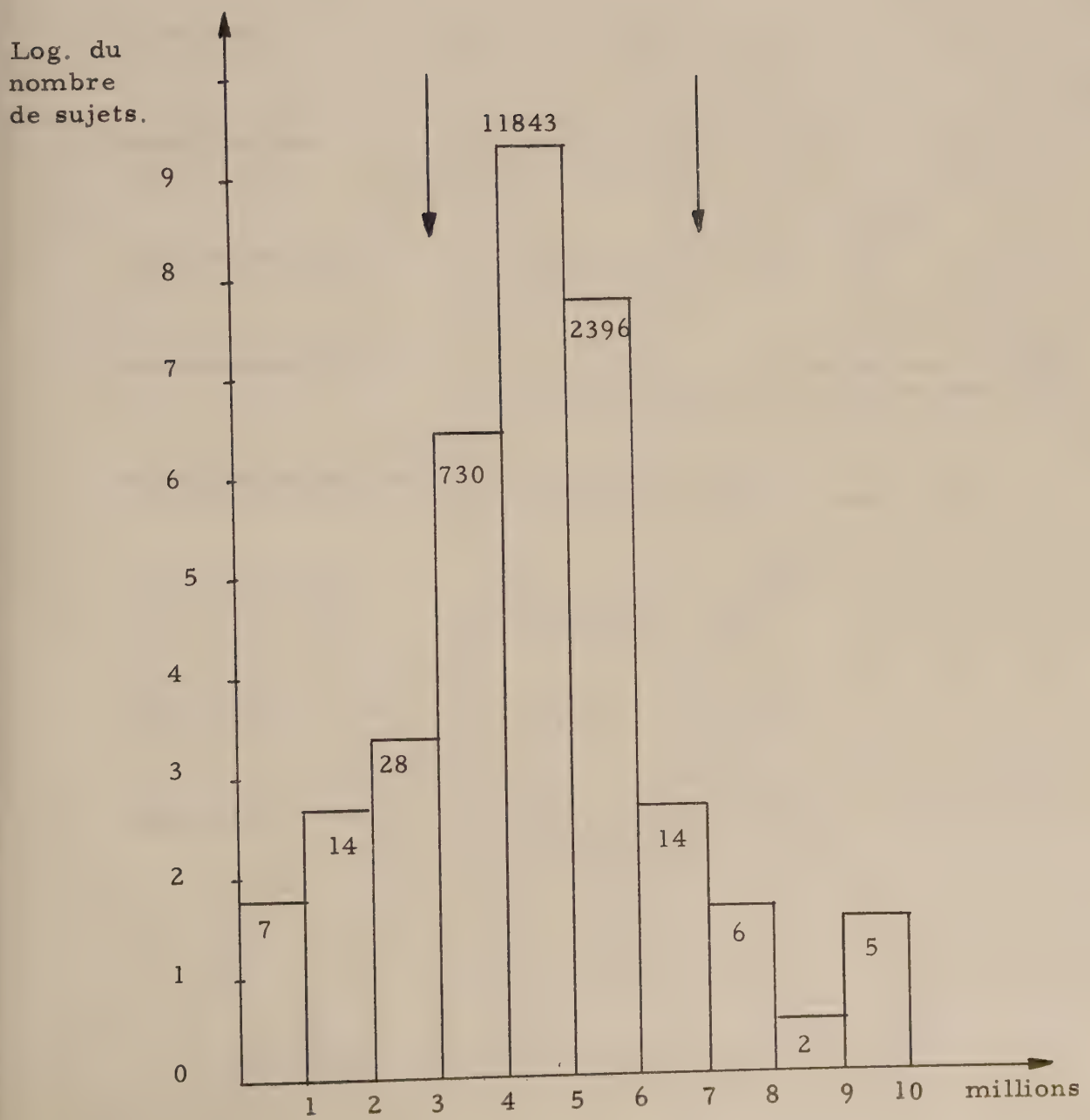


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à nombre d'hématies normal et anormal.

- En trait pointillé : pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un nombre d'hématies anormal.
- En trait plein: pourcentage des consultants de chaque spécialité ayant un nombre d'hématies normal.

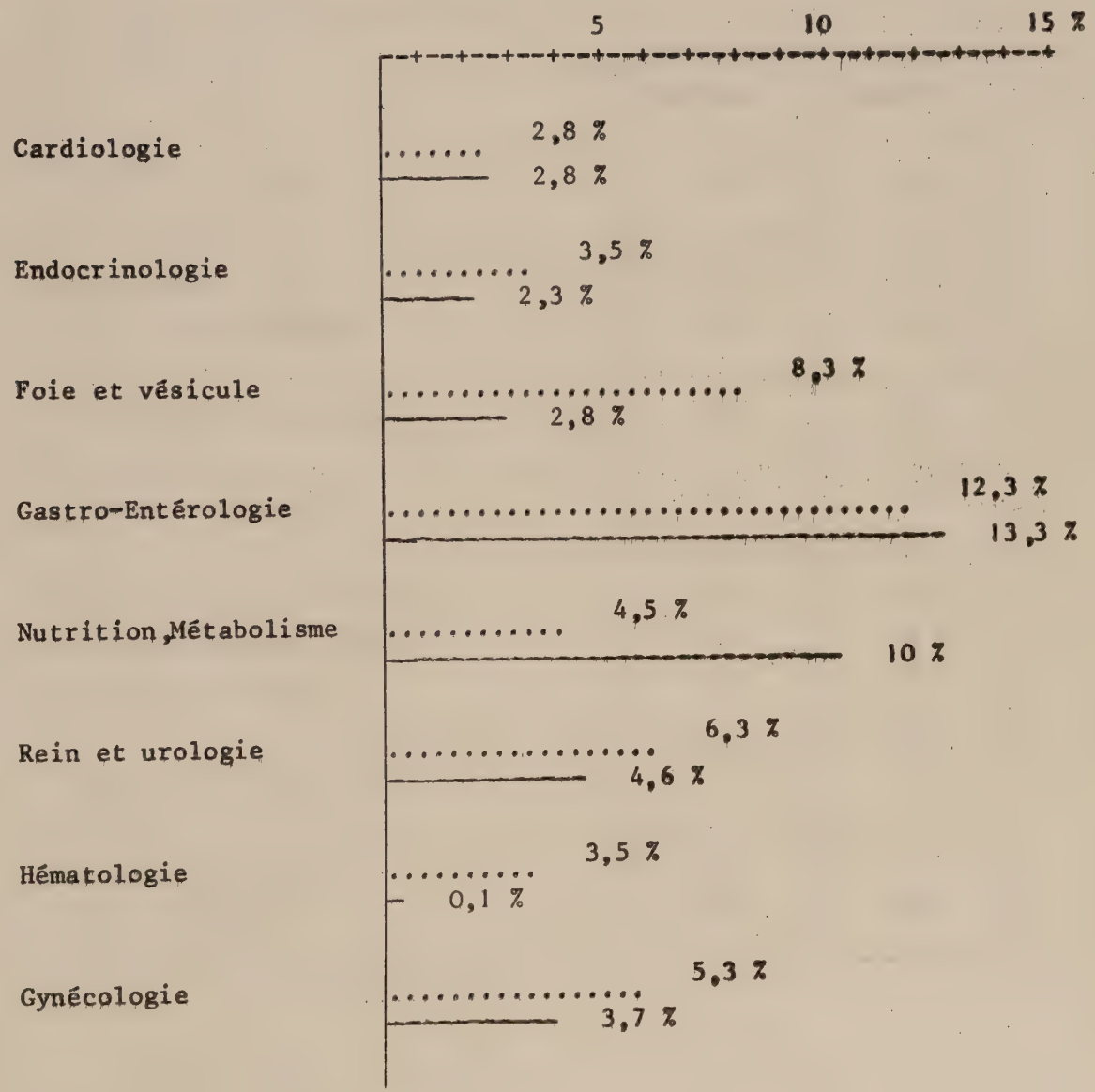
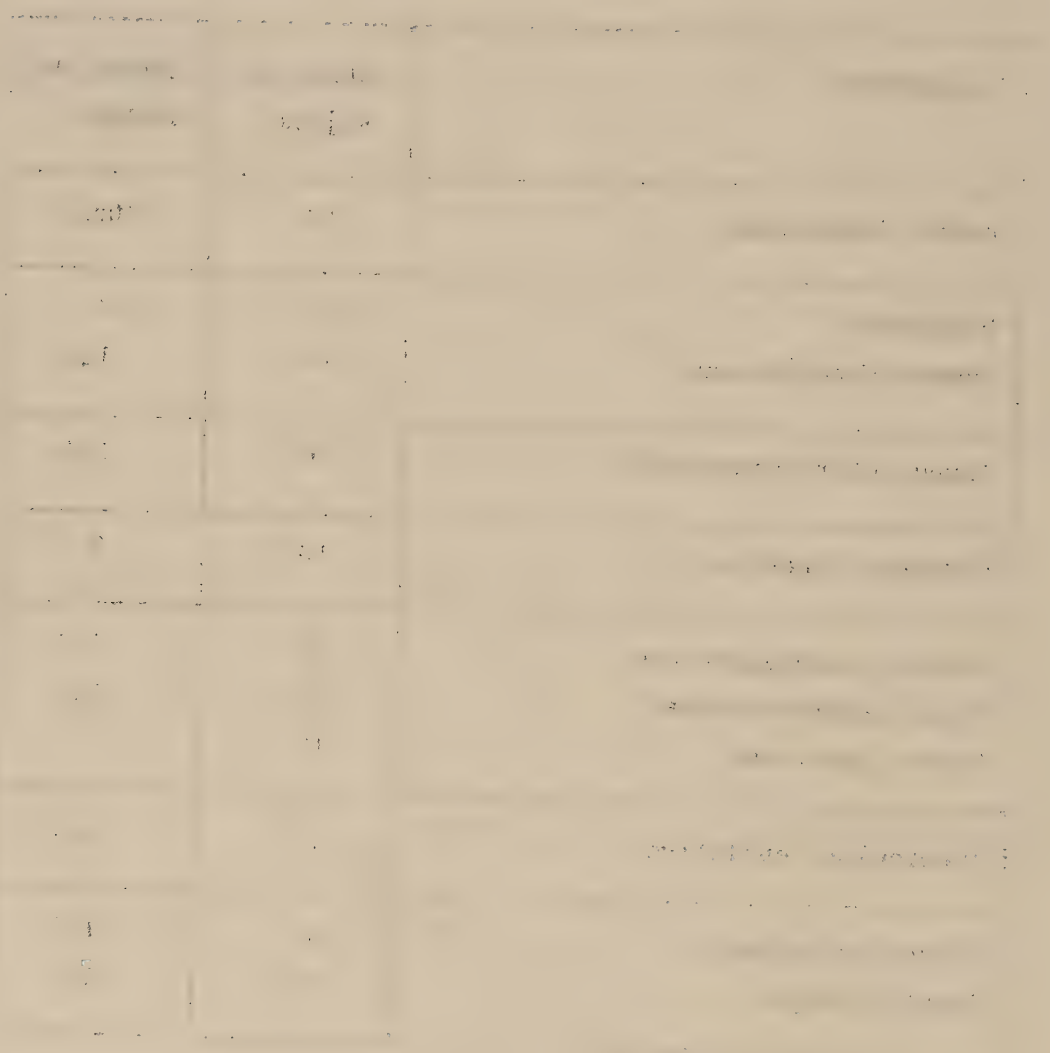


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de la numération des hématies dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	NBre. de sujets	INDICE DE VALEUR
Anémie hypochrome	18	Max.
Myxoedème	13	12
Tumeur thyroïdienne	16	1,6
Tumeur utéro-annexielle	40	3,4
Cirrhose hépatique	10	9
Hernie diaphragmatique	27	1,7
Ulcus gastro-duodénal	43	1,4
Cancer gastrique	10	9
Tuberculose évolutive	11	4,5
Infection urinaire	33	1,3
Insuf. rénale	15	14



NUMERATION DES LEUCOCYTES

I - Quelques données sur le matériel étudié

La numération des leucocytes dans le sang a été pratiquée chez 15.038 personnes et trouvée anormale chez 649 sujets, soit dans 4,3 % des cas.

Chez ces 649 malades, nous avons dénombré 945 diagnostics ce qui représente 1,45 diagnostics par malade.

II - Numération des leucocytes et ses variations quantitatives

La distribution générale du nombre des leucocytes dans le sang est représentée sur un graphique (Fig. 1). En ordonnée, nous avons porté le nombre de sujets exprimé en logarithme, et en abscisse le nombre des globules blancs en millier de leucocytes par mm^3.

La limite normale supérieure a été fixée à 12.000 leucocytes par mm^3 de sang.

On remarquera que le maximum de fréquence se trouve entre 4.000 et 8.000 leucocytes /mm^3.

III - Appréciation de la valeur clinique de la numération des leucocytes

La plupart de ces malades ayant plusieurs diagnostics (1,45), nous avons comme précédemment, apparié ce lot de 649 sujets

ayant une numération de leucocytes anormale avec un autre lot de 649 personnes, choisi par l'ordinateur parmi les consultants qui avaient un nombre de leucocytes normal.

Nous avons représenté sur un graphique (Fig. 2) comparativement, la répartition des principales spécialités de ces deux lots.

Puis nous avons consigné dans le tableau n° 1 les INDICES DE VLAEUR CLINIQUE (comme défini p. 6), de la numération des leucocytes dans le sang.

Il est remarquable de constater qu'un test considéré jadis comme l'un des témoins les plus fidèles de l'infection, n'a été ici trouvé positif que dans 4,3 % des cas sur un matériel de plus de 1.500 malades.

FIGURE N° 1

Répartition du nombre de leucocytes.
En ordonnée : Log. du nombre de sujets.
En abscisse : nombre de leucocytes en milliers/mm3
La flèche indique la limite normale supérieure.
Les chiffres au sommet des colonnes représentent le nombre absolu de malades.

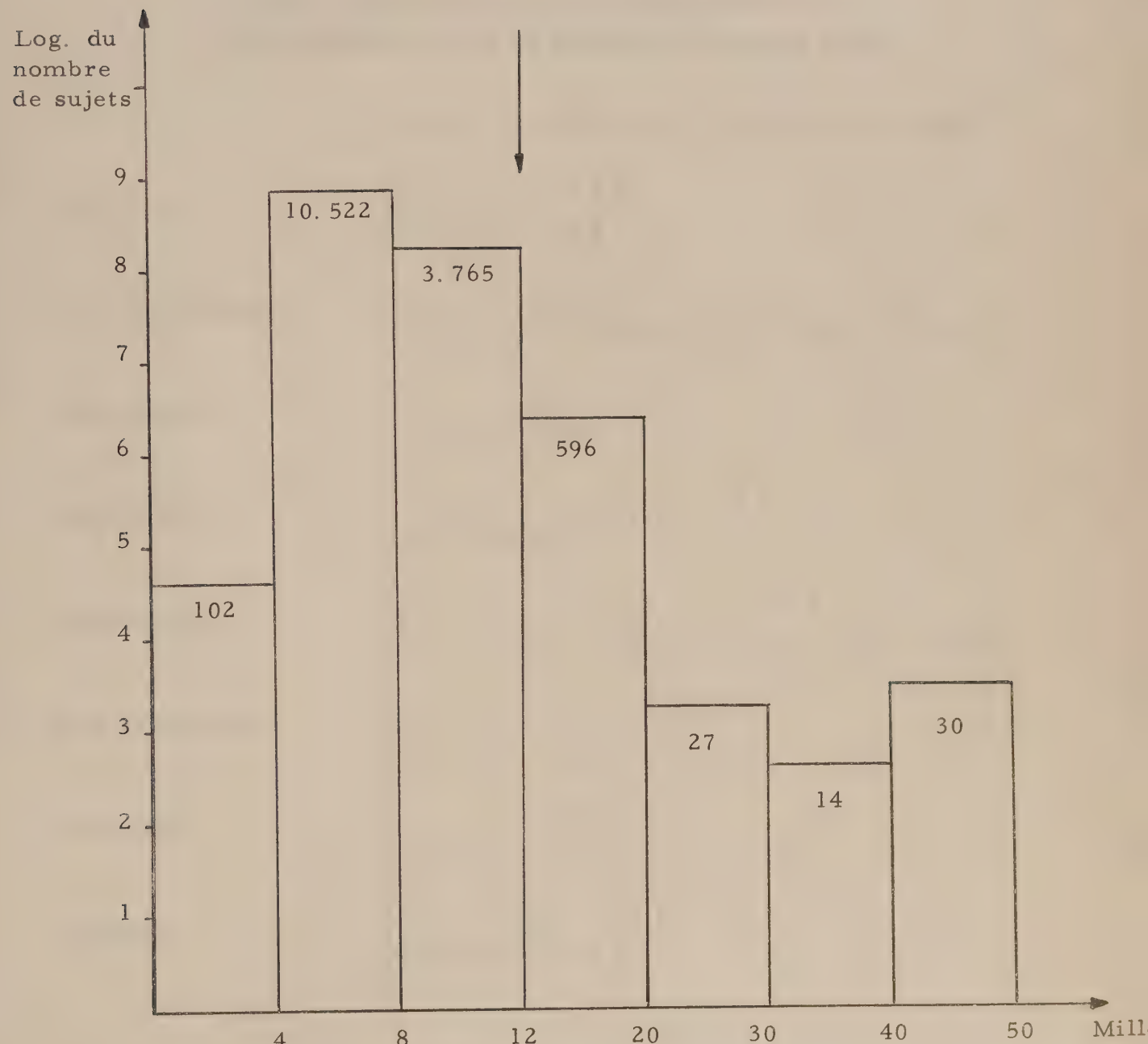


Figure n° 2 : Comparaison des deux lots à nombre de leucocytes normal et anormal,
- En trait pointillé : pourcentage de consultants de chaque spécialité ayant un nombre de leucocytes anormal.
- En trait plein : pourcentage de consultants de chaque spécialité ayant un nombre de leucocytes normal.

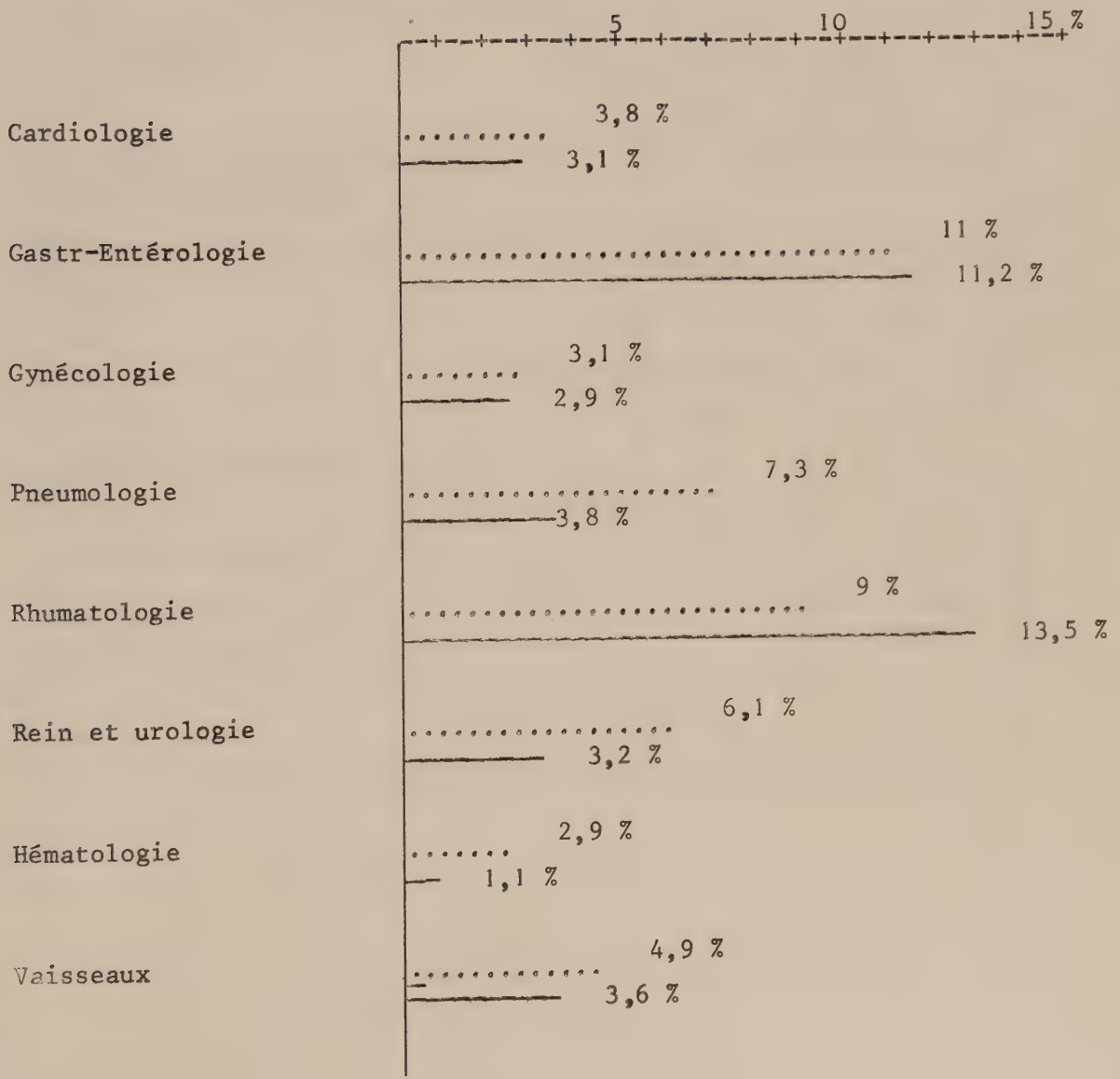


Tableau n° 1 : INDICE DE VALEUR CLINIQUE de la numération des leucocytes dans certaines maladies. Dans la 1ère colonne, nombre total de sujets ayant eu l'examen. Dans la 2ème, INDICE DE VALEUR CLINIQUE.

DIAGNOSTICS	Nbre de sujets	INDICE DE VALEUR
Insuf. coronarienne	30	0,7
Gastrite Colite	39 52	0,9 0,5
Asthme Broncho pneumopathie chron.	28 18	2,5 2
Infection urinaire	26	1,2
Leucose lymphoïde	8	Max.
H.T.A.	44	1,3

COMPARAISON DES RESULTATS OBTENUS

Après l'étude de chacun des 12 examens biologiques pris isolément, il est intéressant de comparer les résultats obtenus pour certains d'entre eux.

En effet ces tests peuvent en partie, être groupés d'après leur signification clinique. Avec une certaine approximation on peut distinguer :

- Les épreuves exprimant un état inflamatoire d'origine très variable (infection, nécrose, néoplasie, thrombose, etc...)
  - Vitesse de sédimentation
  - Test au Cetavlon
  - Indice d'Haptoglobine
  - Numération des leucocytes
- Les épreuves en relation avec une réponse immunitaire ou une modification qualitative ou quantitative des immunoglobines.
  - Réaction de Kunkel au zinc
  - Réaction de La Huerga Popper
  - Vitesse de sédimentation.
- Enfin les épreuves biologiques exprimant un trouble métabolique des lipides.
  - Cholestérolémie
  - Réaction de Kunkel au phénol
  - Réaction de Burstein
- A ceci s'ajoute la mise en évidence de certains troubles de la coagulation par la précipitation du fibrinogène présent dans le serum par le réactif au phénol.

Dans le tableau n° 1 sont consignés les INDICES DE VALEUR CLINIQUE du test au Cetavlon, de l'Indice d'Haptoglobine, de la vitesse de sédimentation et de la numération des leucocytes.

On remarquera la grande valeur diagnostique de l'Indice d'Haptoglobine et du test au Cetavlon, dans les tumeurs malignes, ainsi que la différence très sensible éxistant entre l'ulcère duodénal et l'ulcère gastrique, visualisée par les INDICES DE VALEUR CLINIQUE nettement plus élevés pour ce dernier, de la vitesse de sédimentation, du test au Cetavlon et de l'Indice d'Haptoglobine.

On notera aussi en rhumatologie les INDICES élevés mais différents de ces trois tests : dans la P.C.E. et la goutte, supériorité de la vitesse de sédimentation, dans la spondylarthrite rhumatismale, supériorité du test au Cetavlon.

On remarquera enfin en pneumologie, leur intéret diagnostic dans les pneumopathies chroniques et aigues, la tuberculose évolutive et les cancers broncho-pulmonaires.

Ce tableau montre donc d'une part les valeurs cliniques à peu près identiques du test au Cetavlon et de l'Indice d'Haptoglobine, et d'autre part le peu de valeur pratique d'une étude systématique des variations du nombre de leucocytes. Cette conclusion inattendue se justifie d'autant plus que cet examen n'a été anormal que 649 fois alors qu'il a été pratiqué chez 15.038 sujets.

Dans le tableau n° 2 sont consignés les INDICES DE VALEUR CLINIQUE de la réaction de Kunkel au zinc, de la réaction de La Huerga Popper et de la vitesse de sédimentation. Rappelons que cette dernière est autant influencée par le taux des immunoglobulines que par celui du fibrinogène et qu'en conséquence elle doit aussi être étudiée ici.

On remarquera la grande valeur diagnostique du test de Kunkel au zinc et de la réaction de Popper La Huerga dans les affections hépatiques (cirrhose, hépatite virale, stéatose et lithiase biliaire) ainsi

que dans la P.C.E.

Dans le tableau n° 3 sont consignés les INDICES DE VALEUR CLINIQUE du dosage du cholesterol, du test de Kunkel au phénol et du test de Burstein.

On voit très nettement l'intéret de ces trois examens dans la maladie athéromateuse avec, fait particulier, la différence révélée entre l'insuffisance coronarienne et l'athérome généralisé, ces tests étant plus significatifs pour cette dernière rubrique.

On remarquera d'autre part les INDICES élevés de ces trois examens dans le myxoedème. Dans l'ensemble, les tests de floculation sont beaucoup plus significatifs que la cholestérolémie.

Quant aux autres examens étudiés (urée, glycémie et numération des hématies) la discussion de leurs résultats ne peut être qu'individuelle.

Tableau n° 1 : Comparaison des INDICES DE VALEUR CLINIQUE de la vitesse de sédimentation, du test au Cetavlon, de l'Indice d'Haptoglobine et de la numération des leucocytes. Les indices non exprimés correspondent à des diagnostics où le nombre de cas était insuffisant pour avoir une valeur statistique. Pour la plupart des diagnostics non répertoriés dans ce tableau, les indices sont inférieurs à 1.

DIAGNOSTICS	V.S.	Cetav-lon	Hapto-globinr	Leuco-cytes
Insuf. coronarienne	2,4	1,1	1,8	0,7
Troubles du rythme	1,4	1,5	1,4	--
Sequelles d'infarctus	0,6	1,1	2	--
Gastrite	0,8	1,5	1	0,9
Ulcus gastrique	2,1	3,3	2,6	--
Ulcus duodénal	0,7	1,2	1,7	1,4
Cancer gastrique	2,5	4,5	1,4	--
Lithiase biliaire	1,7	1,2	1,1	--
Cirrhose hépatique	3	1,1	0,1	--
Cholecystite chronique	7	9	--	--
Tumeur utéro-annexielle	3,2	3,6	2,2	--
Cancer du sein	7,5	3	2	--
Arthrose	1,3	1	1,1	--
P.C.E.	10,8	3,9	2,7	--
Spondylarthrite rhumatismale	3	6,2	2,4	--
Goutte articulaire	4,5	2,4	1,8	--
Broncho pneu. chronique	2,2	2	2,8	2
Tuberculose chronique évolutive	2,2	3,9	1,5	--
Tuberculose chron. non évolutive	1,3	1	0,9	1
Pneumopathie aigue	22	9	11	1
Cancer broncho-pulmonaire	25	9	13	--
Obésité	1,2	1	1,5	--
Diabète	1,4	1,4	1,8	1,9
Goutte non articulaire	2	1,3	1	--

Tableau n° 2 : Comparaison des INDICES DE VALEUR CLINIQUE du test de Kunkel au zinc, du test de Popper La Huerga et de la vitesse de sédimentation.

DIAGNOSTICS	V.S.	Popper	Kunkel zinc
Lithiase biliaire	1,7	2,25	1,4
Cirrhose hépatique	3	11,2	6,5
Stéatose hépatique	0,5	3,5	7
Hépatite virale	2	8	9
Colite	0,5	0,8	0,1
Gastrite	0,8	0,2	0,3
Ulcus duodénal	0,7	1	0,8
Obésité	1,2	0,9	0,9
Diabète	1,2	1,3	1,1
Athérome	1,5	1,5	1,7
Arthrose	1,3	0,9	0,7
P.C.E.	10,8	6,5	3

Tableau n° 3 : Comparaison des INDICES DE VALEUR CLINIQUE de la cholestérolémie, de la réaction de Burstein et du test de Kunkel au phénol.

DIAGNOSTICS	Cholesterol	Burstein	Kunkel Phenol
Insuf. coronarienne	3,2	3,1	2,2
Lithiase biliaire	0,5	1,1	0,7
Cirrhose hépatique	2	1	1,4
Stéatose hépatique	0,5	1	3,7
Obésité	0,7	1,9	2,1
Diabète	1,1	2,3	2,5
Athérome	27	16,6	2,9
H.T.A.	0,9	1,5	2,1
Artérite	2	1,9	2,5
Myxoedème	13	7	9
Tumeur thyroïdienne	3	--	0,6

DISCUSSION

Depuis un certain nombre d'années, l'importance de la médecine préventive apparait plus clairement. Le diagnostic et le traitement des maladies au stade préclinique améliore le confort et l'espèrance de vie des individus tout en abaissant sensiblement le coût de la médecine.

De très nombreux travaux ont été effectués dans ce sens et le Comité Régional de l'Europe de l'O.M.S. (14) a pu dire que "les techniques de dépistage systématique des maladies pouvant rester longtemps latentes et dont le pronostic dépend cependant de la précocité du diagnostic, représentait le progrès le plus intéressant réalisé dans le domaine de la médecine préventive durant ces dernières années".

En effet l'intéret de ces bilans de santé semble aujourd'hui définitivement acquis. RADIN et COLL. (15) ont montré qu'un "profiling" systématique pratiqué chez 1.168 sujets en apparence sains, a permis de découvrir chez 10 % d'entre eux des affections cliniquement latentes. En 1964 une étude réalisée à Stockolm, destinée à mettre au point des techniques de bilan de santé systématique, a permis de découvrir chez 2,630 femmes, 1 % d'affections gynécologiques malignes et 22 % d'affections bénignes (16).

Mais la mise au point d'un bilan de santé reste un problème ardu. En plus des considérations médicales déjà difficiles à résoudre, il ne faut pas perdre de vue le problème financier. De longues enquêtes sont nécessaires pour les examens biologiques à utiliser. Dans l'état actuel de l'organisation de la santé publique, la méthode d'enquête la plus facilement réalisable semble être l'investigation biologique systématique des consultants avant l'examen clinique. Ce procédé présente deux avantages : d'une part un intéret pour le clinicien qui reçoit un

consultant déjà pourvu d'une investigation biologique, d'autre part facilité d'utiliser ces bilans précliniques pour une étude statistique puisqu'ils ont été pratiqués dans les mêmes conditions qu'un bilan de santé, c'est à dire systématiquement, sans tenir compte du motif de consultation.

Récemment, les investigations de ce type se sont multipliées. DAUGHADAY (St Louis), par un profil biologique systématique de 1.989 consultants, a mis en évidence chez 11 % d'entre eux, des diagnostics que l'examen clinique seul n'aurait pas permis de découvrir (15). Une enquête sur plus de 1.000 sujets (17) a mis en évidence dans 15,8 % des cas, des états graves que la clinique seule n'aurait pas pu mettre en évidence. Cette même enquête a démontré en plus, que le système habituel de recours aux examens de laboratoire courants utilisé dans les hopitaux, prolongeait en moyenne le séjour d'une journée par malade.

Nous attirons particulièrement l'attention sur le travail de MESSIN (18) qui a montré qu'en ne pratiquant que les examens complémentaires justifiés par l'examen clinique, nombre d'anomalies latentes restaient ignorées. Sur 2.172 consultants, sans examen préclinique, 8 diabètes et 214 troubles humoraux ont été découverts alors que sur 2.100 consultants ayant subi un examen biologique préclinique systématique, 15 diabètes et 475 troubles humoraux ont été mis en évidence , soit à peu près le double.

L'opportunité des examens systématiques sur une population apparemment saine, ne parait plus discutable. Pour GUILLAUMOT (15) leur rendement (pourcentage de maladies dépistées) est tel que ces bilans de santé s'imposent comme une nécessité humaine et économique.

Il ne faut cependant pas tomber dans l'excès et si les multiples attaques contre les bilans de santé ne doivent pas écarter de la médecine de dépistage, il faut en éviter les abus, l'examen semestriel en est surement un (19).

Comme HALL (20), nous pensons qu'un complèment utile à l'investigation biologique serait l'utilisation de questionnaire éducatif pouvant être traité en même temps que le résultat des examens biologiques, par un ordinateur.

La création d'un bilan biologique ne reste pas sans problème. La programmation des examens biologiques à utiliser dépend évidemment des maladies que l'on veut dépister, donc de la population à laquelle on s'adresse.

Dans notre enquête, par exemple, nous avons relevé 12,59 % d'affections rhumatismales, 10,11 % d'affections digestives, 6,3 % d'affections des vaisseaux, 4,9 % d'affections pleuro-pulmonaires, 4 % d'affections cardiologiques, 2,4 % d'affections du foie et des voies biliaires. MEYROUNE (12), sur 33.000 examens de santé pratiqués par le C.P.S.S. de Pau, a relevé 12.587 affections méconnues, se répartissant comme suit : affections digestives 2,5 %, affections des vaisseaux 4,5 %, affections pleuro-pulmonaires 0,48 %, affections cardiaques 8,39 % et affections du foie et de la vésicule 1,9 %. MERIAUX (13), au Centre de santé de Bordeaux, sur 5.000 bilans trouve près de 30 % d'obèses alors que nous n'en avons répertorié que 7,2 %.

Rappelaons enfin que nous n'avons trouvé que 0,28 % de syphilis, ce qui montre bien que l'échantillonage sur lequel porte notre enqûete n'est pas représentatif de la population parisienne.

Un bilan systématique doit donc être adapté à la population à laquelle il s'adresse, et même, BONNEVILLE et OLIVIER ont montré que dans un bilan, le niveau des valeurs limites des différents examens biologiques doit tenir compte de l'âge et du sexe (21).

Nous voulons enfin attirer l'attention sur un point. Dans ce type d'investigation, peu d'auteurs ont tenu compte du fait que grand nombre de sujets ont plusieurs maladies associées, parfois sans relation directe. PEQUIGNOT et VOISIN (22) l'ont souligné en montrant qu'à partir de 1968, 56 % des sujets de 50 ans et 75 % des sujets de 60 ans, avaient

plusieurs diagnostics, la moyenne se trouvant autour de 2 diagnostics par malade jeune, et 2,7 par malade âgé. Ces chiffres supérieurs aux nôtres (1,6), proviennent peut-être du fait que nous avons eu affaire à des malades ambulatoires, alors que ces derniers auteurs ont effectué leur enquête chez des sujets hospitalisés.

Il reste maintenant à préciser, d'après les résultats de nos recherches et des investigations antérieures, quels sont les examens biologiques pouvant constituer le bilan minimal d'orientation diagnostique.

L'idée d'utiliser une batterie de réactions biologiques pour le dépistage et l'orientation diagnostique a déjà été envisagée par un certain nombre d'auteurs.

En Suède de 1962 à 1964, dans le cadre du programme "VARMLAND", 60.000 sujets ont subit un examen de santé. Les épreuves biologiques étudiées ont été trouvées anormales dans les pourcentages suivants : transaminases 1,13 %, test au thymol 5,2 %, test de Kunkel au zinc 4,9 %; beta lipoprotéines 7 % et cholestérol 2,5 %. Ce qui a été particulièrement remarquable, c'est que 12 % seulement de la population étudiée a nécessité des examens complémentaires (16).

En France, d'importantes études ont été faites, particulièrement dans le service de Médecine Préventive de la Fondation A. de ROTHSCHILD. A, SUCHET (23) a montré que les états pathologiques sur lesquels les cliniciens demandaient à être renseignés par le laboratoire étaient par ordre décroissant : l'état infectieux, la nephrite, le diabète, l'anémie, l'état cardio vasculaire, les disprotéinémies, l'état hépatique, les maladies rhumatismales et la syphilis. Ce même auteur montre que la fréquence de demande des divers examens était : numération formule sanguine 37 %, glycémie 26,2 %, urée 21,9 %, vitesse de sédimentation 21,3 %, cholestérolémie 12,2 %, thymol 2,8 %, etc.. et a dressé une liste d'investigations biologiques qu'il utilise, comme nous le préconisons, conjointement à un questionnaire éducatif.

Cette liste (avec les pourcentages de résultats anormaux trouvés par l'auteur comprend : vitesse de sédimentation 3,1 à 43 %, hématocrite 10 à 13 %, antistreptolysine 0 à 10,1 %, le dépistage de la syphilis (Reiter, Kolmer, Kline) 0 à 2,6 %, urée sanguine 0,6 à 18,5 %, albuminurie 0,7 à 12,8 %- glycémie à jeun 0 à 9,6 %, glycosurie provoquée 3,9 à 13,5 %, cholestérolémie 7,1 à 40 %, dosage de la lipoprotéine 7,7 à 39 %, test au lugol 0,7 à 8,7 %, urobilinogène 0 à 2 %, acide urique 2,5 à 34,4 %, test au Cetavlon 0,6 à 13,8 % et recherche de sang dans les urines 0 à 3 %. Signalons que l'auteur donne 2 pourcentages pour chaque exemen correspondant aux chiffres extrêmes trouvés dans des collectivités différentes (âge et sexe).

Un tel nombre d'examens n'est pas justifié dans un bilan relatif à l'examen systématique de collectivités.

Les Médecins du C.E.F. ont choisi un nombre limité de tests peu onéreux, couvrant un large spectre de la pathologie. Certains tests de floculation sélective des protéines sériques leur ont semblé remplir ces trois conditions et leur choix s'est arrêté à cinq d'entre eux :

Le test au Cetavlon, précipitant électivement les principaux séromucoïdes fractions α et β.

La réaction de Burstein, insolubilisant électivement la β lipoprotéine,

La réaction au phénol, floculant les lipoprotéines α et β et le fibrinogène.

Les réactions de La Huerga Popper et Kunkel au zinc, précipitant les α et β_1 globulines.

On voit que cette batterie de tests pourra dépister les maladies s'accompagnant soit d'une réaction inflamatoire, soit d'une réaction immunitaire, de troubles métaboliques des lipides ou de disprotéinémies.

Il a été montré par ailleurs, que ces tests présentaient en outre l'avantage d'être adaptables aux grandes séries par l'utilisation d'analyseurs automatiques (11).

Ces réactions relativement nouvelles ont été doublées par des épreuves plus classiques : vitesse de sédimentation, numération des leucocytes, cholestérolémie et Indice d'Haptoglobine.

Parmi les autres épreuves pratiquées dans cette enquête, nous avons choisi d'étudier, à cause de l'importance de la pathologie qu'elles révèlent : la glycémie, l'urée sanguine, la numération des hématies et la sérologie de la syphilis.

L'analyse et la comparaison de nos résultats montre qu'un bilan efficace et peu coûteux peut être constitué comme suit :

- Test au Cetavlon, couvrant la pathologie inflamatoire.
- Test de Kunkel au zinc et le test de La Huerga Popper, se complétant par la mise en évidence des réactions immunitaires et des disprotéinémies,
- Test de Burstein, revèlant des troubles du métabolisme lipidique.
- Glycémie, fait à jeun ce test nous semble peu efficace pour le dépistage des troubles de la régulation de la glycémie et il serait très intéressant de mettre au point un protocole de dosage après une charge en glucose. La glycosurie provoquée, porposée par SUCHET, faisant intervenir un facteur rénal, parait moins satisfaisante.
- L'urée sanguine.
- La numération des hématies.
- La vitesse de sédimentation, faisant une synthèse du test au Cetavlon et des réactions de Kunkel au zinc et de La Huerga Popper.

Chez les sujets jeunes, il faudrait rajouter le B.W. mais, nous l'avons vu dans notre échantillonage, il n'a été positif que pour 0,28 % des sujets et pour cela nous pensons que cet examen ne doit pas être pratiqué de manière systématique.

En ce qui concerne les autres examens étudiés ne figurant pas dans ce "bilan réduit",

- L'Indice d'Haptoglobine est très comparable au test au Cetavlon et seule, sa réalisation est plus délicate.

- Le test de Kunkel au phénol s'est révélé nettement moins significatif que la réaction de Burstein, de plus son taux de dépistage a été de 10,5 % contre 21,4 % pour ce dernier,

- Le dosage de la cholestérolémie dont le taux de dépistage a été de 3,5 %, parait avoir une valeur pratique relativement faible, contrairement à l'opinion courante,

- La numération des leucocytes, nous l'avons vu, ne présente que peu d'intéret dans son rôle classique de témoin de l'infection et des réactions inflamatoires.

Le bilan biologique minimal de dépistage et d'orientation diagnostique établi au Centre de la Mutualité, très efficace, techniquement simple à réaliser en grande série pour un prix de revient très bas, devrait être pris en considération par les organismes de santé afin de mettre en pratique cette "médecine préventive" qui, vu son prix, reste encore actuellement en France, à l'état d'exprériences isolées.

CONCLUSION

Une étude sur la valeur d'orientation diagnostique de 12 épreuves biologiques, pratiquées lors d'un premier examen clinique, a été entreprise sur un ensemble de 21.209 conseultants d'un centre parisien de diagnostic et d'exploration fonctionnelle.

Ces épreuves comprenaient six dosages classiques : vitesse de sédimentation, cholestérolémie, glycémie, urée sanguine, numération des leucocytes, numération des hématies et six réactions encore plus utilisées comme moyen d'orientation diagnostique : test au cétavlon, test de Kunkel au zinc, test de Kunkel au phénol, test de la Huerga Popper, test de Burstein et indice d'haptoglobine.

Ces examens biologiques ont été demandés par les médecins avec des fréquences différentes. Pour chacun, le pourcentage des réponses anormales a été respectivement :

- test au Cetavlon ..... 31,4 %
- indice d'haptoglobine ..... 30,4 %
- test de Burstein ..... 21 %
- vitesse de sédimentation ..... 18,5 %
- glycémie ..... 12,7 %
- test de Kunkel au phénol ..... 10,5 %
- numération des hématies ..... 5,1 %
- urée sanguine ..... 4,9 %
- test de Kunkel au zinc ..... 4,7 %
- test de la Huerga Popper ..... 4,5 %
- numération des leucocytes ..... 4,3 %
- cholestérolémie ..... 3,5 %

Pour l'étude de chaque test en fonction des diagnostics, les méthodes statistiques classiques n'ont pu être utilisées pour deux motifs :

1) - Les examens n'ont pas été faits systématiquement pour des raisons financières. Ils ont été choisis par les médecins en fonction des résultats de l'examen clinique des malades.

2) - Un grand nombre de consultants avaient plusieurs affections associées (en moyenne 1,6 par malade) ce qui rendit impossible toute corrélation directe " épreuve biologique-diagnostic".

Afin d'étudier ce matériel d'un intêret exceptionnel, vu son nombre et la qualité de l'investigation clinique, nous avons du utiliser un critère original : l'INDICE DE VALEUR CLINIQUE. Le principe de ce critère consiste à apparier un lot de malades ayant l'anomalie biologique étudiée, à un autre lot numériquement semblable, où cette anomalie biologique n'existe pas, puis à établir le rapport des nombres de sujets de chaque lot ayant un même diagnostic. On obtient ainsi, dans les diverses maladies et pour chaque épreuve biologique, un INDICE DE VALEUR CLINIQUE variant de 0 à l'infini.

Si cet INDICE est franchement supérieur à 1, l'épreuve biologique peut servir au diagnostic de la maladie étudiée. Un INDICE égal ou inférieur à 1 indique que l'anomalie biologique n'est pas assez fréquente pour être considérée comme utile au diagnostic de l'affection en cause.

Sur ces bases, nous avons étudié la valeur d'orientation diagnostique de ces 12 épreuves. Les résultats obtenus nous ont permis, tout en essayant de couvrir un large éventail de la pathologie parisienne, d'établir une liste réduite de réactions biologiques suceptible de donner un bilan efficace et peu onéreux :

- test au Cetavlon (ou indice d'Haptoglobine)
- test de Burstein

- glycémie
- numération des hématies (ou simplement hématocrite)
- test de Kunkel au zinc
- test de La Huerga Popper
- dosage de l'urée sanguine.

A ceci il convient d'ajouter la vitesse de sédimentation dont les données confirment en partie celles de ce bilan.

Alors que l'on s'interroge actuellement sur les moyens qui permettraient de diminuer le coût de "l'examen médical", cette thèse montre que certaines épreuves basées sur la floculation sélective des protéines sériques et sa mesure turbidimétrique, peuvent très efficacement contribuer au dépistage et à l'orientation initiale du diagnostic pour un prix de revient très bas.

BIBLIOGRAPHIE

1 - MARTIN J. et BADIN J.

Ann. Biol. Clin., 1957, 15, 675

2 - MANET L. - MARTIN J. - LAMY C. - BARRA M. et BEAUGIRAUD S.

Ann. Biol. Clin., 1962, 20, 441

3 - MARTIN J.

Précipitation des séromucoïdes et par le bromure de cétyl-triméthyl-ammonium. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Paris.1963. (A.G.E.M.P., 8 rue Dante, Paris, 5°)

4 - LA HUERGA J. De. - POPPER H. et COLL.

J. Lab. Clin. Med., 1950, 35, 466

5 - BADIN J. - MARTIN J. et SCHMITT F.

Ann. Biol. Clin., 1960, 18, 341

6 - KUNKEL H.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1947 66, 217

7 - KUNKEL H. - AHRENS E. et EISENMENGER W.

Gastroenterology, 1948, 11, 499

8 - BADIN J.

Rev. Pat. Gen. Physio. Clin., 1960, 721, 1.207

9 - BADIN J. - MARTIN J. et SCHMITT F.

Semaine des Hopitaux, 1958 11, 962

10- PEARSON S. - STERN S et Mc GAVACK T.

Anal. Chem., 1953, 25, 13

11- BADIN J. - MARTIN J. et SCHMITT F.

Adaptation de trois réactions de floculation à l'auto-analyseur "Technicon". Ann. Biol. Clin., 1960, 5 et 6.

12- MEYROUNE E.

Influences de quelques données de l'environnement sur la morbidité à partir des examens de santé.

Sup. au Centre de Santé, 1968, 109, 129

13 - MERIAUX

Approche statistique de l'obésité.

Le Centre de santé, 1970, 127, 11

14 - O.M.S. Comité Régional de l'Europe.

Le diagnostic des maladies au stade préclinique par le dépistage systématique. EUR/RC - 14 - Tech. Disc. /6, 1954

15 - GUILLAUMOT

Analyse séquentielle multiple et bilans de santé.

Le Centre de Santé , 1969, 117, 13

16 - KOMAROVER et MASSARD

Expériences étrangères en matière de check up.

Sup. au Centre de Santé, 1968, 109, 103

17 - CORNET A. - TERRIS G. - DETRAVERS P.M. - SUCHET A. et LOVE Ch.

Les examens biologiques dans le dépistage et l'orientation clinique en consultation hospitalière.

La Semaine des Hopitaux, 1965, 25, 1512 à 1522

18 - MESSIN

De l'absolue nécessité des examens systématiques préclinique.

Le Centre de Santé, 1970, 127, 5

19 - M. D.

N'abuse-t-on pas des bilans de santé ?

Presse Médicale, 1970, 4, 154

20 - HALL P.

The application of computers for hospitals records.

Acte du 5ème Congrès d'Hygiène et de Médecine préventive.

Rome, 1968, rapport 1, 833-8

21 - BONNEVILLE J. et OLIVIER H.

Comparaison en fonction de l'âge et du sexe des personnes fréquentant le Centre d'examen de santé de Nice.

Le Centre de Santé, 1969, 117, 17

22 - PEQUIGNOT H. et VOISIN P.

Pathologie du sujet agé en milieu hospitalier.

L'Hopital à Paris, 10, 1969, 541

23 - SUCHET A.

Examen systématique préventif dans les collectivités.

Médecine Européenne, 1969, 6, 14.

Faculté de Médecine
DIJON-BEAUNE

Monsieur COUDON Bernard

VU

UNE ENQUETE SUR LA VALEUR PRATIQUE DE CERTAINES EPREUVES BIOLOGIQUES APPLIQUEES A L'ORIENTATION DU DIAGNOSTIC

VU
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

A PROPOS DE 21209 DOSSIERS

VU : le Doyen

Dijon, le Président de Thèse